

Xpert® Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-10

Complexité CLIA : Modérée

For Information Only - Not a Controlled Copy

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.

© 2017-2022 Cepheid.

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

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.

© 2017-2022 Cepheid.



Cepheid

904 Caribbean Drive

Sunnyvale, CA 94089

États-Unis

Téléphone : +1 408.541.4191

Fax : +1 408.541.4192

Xpert[®] Xpress Flu/RSV



Réservé à un usage diagnostique *in vitro*

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Nom commun ou usuel

Test Xpert Xpress Flu/RSV

3 Utilisation prévue

Le test Xpert[®] Xpress Flu/RSV de Cepheid, effectué sur les systèmes GeneXpert[®], est un test de réaction en chaîne de la polymérase 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 l'influenza A, de l'influenza B et du virus respiratoire syncytial (respiratory syncytial virus, RSV). Le test Xpert Xpress Flu/RSV utilise des échantillons d'écouvillon nasopharyngé (NP) et d'écouvillon nasal (NS) recueillis chez des patients présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire. Le test Xpert Xpress Flu/RSV est conçu comme une aide au diagnostic des infections par le virus de la grippe et le virus respiratoire syncytial conjointement avec des facteurs de risque clinique et épidémiologique.

Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le virus de la grippe ou par le VRS et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou d'autres éléments de 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 d'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 l'influenza A est soupçonnée selon les critères actuels de dépistage cliniques et épidémiologiques recommandés par les autorités de santé publique, des échantillons doivent être recueillis en respectant les précautions appropriées en matière de prévention des infections par les nouveaux virus de l'influenza 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.

4 Résumé et description

L'influenza, ou grippe, est une infection virale contagieuse des voies respiratoires. L'influenza 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 l'influenza et causer une morbidité et une mortalité accrues chez les enfants, les personnes âgées et les populations immunodéprimées.^{1,2}

Les virus de l'influenza sont classés par types A, B et C. Les deux premiers causent le plus grand nombre d'infections humaines. Le virus de l'influenza A est le type de virus de l'influenza 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 l'influenza A peuvent aussi infecter les animaux comme les oiseaux, les porcs et les chevaux. Les infections par le virus de l'influenza B se limitent généralement à l'homme et sont des causes moins fréquentes d'épidémie. Les virus de l'influenza 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 2009.³

Le virus respiratoire syncytial (Respiratory Syncytial Virus, RSV) appartient à la famille des *Pneumoviridae* (anciennement *Paramyxoviridae*), composée de deux souches (sous-groupes A et B). Il est également responsable d'une maladie contagieuse qui touche principalement les nourrissons et les personnes âgées qui sont immunodéprimés (comme celles atteintes d'une maladie pulmonaire ou celles traitées pour des affections qui réduisent la force de leur système immunitaire).³ Le virus peut rester infectieux pendant des heures sur des comptoirs et des jouets et il peut provoquer des infections des voies respiratoires supérieures telles que des rhumes ou des voies respiratoires inférieures se manifestant sous la forme de bronchiolite et de pneumonie.⁴ Avant l'âge de deux ans, la plupart des enfants ont déjà été infectés par le RSV et comme seule une immunité faible se développe, les adultes et les enfants peuvent être réinfectés.³ Les symptômes, qui apparaissent quatre à six jours après l'infection, sont généralement spontanément résolutifs et durent environ une à deux semaines chez les nourrissons. Chez les adultes, l'infection dure environ 5 jours et présente des symptômes cohérents avec un rhume, tels que rhinorrhée, fatigue, maux de tête et fièvre. La saison du RSV reflète quelque peu celle de la grippe, puisque les infections commencent à augmenter pendant l'automne et se poursuivent jusqu'au début du printemps.^{3,4}

Les programmes de surveillance active ainsi que les précautions en matière de prévention des infections sont des éléments importants pour éviter la transmission de l'influenza et du RSV. L'utilisation de tests donnant des résultats rapides pour identifier les patients infectés par ces virus saisonniers est également un facteur important pour effectuer un contrôle efficace, choisir un traitement approprié et prévenir des flambées épidémiques généralisées.

5 Principe de la procédure

Le test Xpert Xpress Flu/RSV est un test de diagnostic *in vitro* automatisé pour la détection qualitative de l'ARN viral de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV. Le test est effectué sur les systèmes GeneXpert de Cepheid.

Les systèmes GeneXpert automatisent et intègrent 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/RSV sont conçus pour amplifier et détecter des séquences uniques dans les gènes qui encodent les protéines suivantes : matrice (M) de l'influenza A, polymérase basique (PB2) de l'influenza A, protéine acide (PA) de l'influenza A, matrice (M) de l'influenza B, protéine non structurale (NS) de l'influenza B et nucléocapside du RSV A et du RSV B.

Les systèmes GeneXpert comportent un instrument, un ordinateur personnel 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 des systèmes, consulter le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity* approprié.

Le test Xpert Xpress Flu/RSV comprend des réactifs pour la détection et la différenciation de l'ARN viral de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV directement à partir d'échantillons d'écouvillon NP et 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 de la sonde (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/RSV peut être exécuté pour détecter l'influenza A, l'influenza B et le RSV en sélectionnant **Xpert Xpress Flu-RSV** dans le menu Sélectionner un test (Select Assay) ; uniquement l'influenza A et l'influenza B en sélectionnant **Xpert Xpress Flu** ; ou uniquement le RSV en sélectionnant **Xpert Xpress RSV**. Les tests Xpert Xpress Flu et Xpert Xpress RSV comportent 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 influenza A ou influenza B sont suffisamment élevés pour générer des cycles au seuil (Ct) très précoces avec le test Xpert Xpress Flu, les courbes d'amplification du CTE ne sont pas visualisées et leurs résultats ne sont pas rendus. Quand les titres en RSV sont suffisamment élevés pour générer des Ct très précoces avec le test Xpert Xpress RSV, 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 recueillis en respectant les procédures habituelles de l'établissement et placés dans le kit Xpert de collecte d'échantillon nasopharyngé pour recherche de virus ou le kit Xpert de collecte d'échantillon nasal pour recherche de virus (tubes de transport viral contenant 3 ml de milieu de transport).

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/RSV 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 fluorescents 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/RSV donne des résultats de test pour l'influenza A, l'influenza B et le RSV. 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 de test Xpert Xpress Flu/RSV contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 prélèvements ou échantillons de contrôle qualité. Le kit contient les éléments suivants :

Cartouches de test Xpert Xpress Flu/RSV avec tubes réactionnels intégrés	10
• Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
• Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	1,5 ml par cartouche
• Réactif de fixation	1,5 ml par cartouche
• Réactif d'éluion	3,0 ml par cartouche
Pipettes de transfert jetables de 300 µl	1 sachet de 12 par kit
Mode d'emploi (notice d'utilisation) (À utiliser uniquement avec le système GeneXpert Xpress)	1 par kit
Guide de référence rapide (À utiliser uniquement avec le système GeneXpert Xpress)	2 par kit
CD	1 par kit
• Fichiers de définition du test (Assay Definition Files, ADF)	
• Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert	
• Mode d'emploi (notice d'utilisation)	
Complexité CLIA : Modérée (À utiliser uniquement avec les systèmes GeneXpert Dx et GeneXpert Infinity)	

Remarque

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

Remarque

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

7 Conservation et manipulation



• Conserver les cartouches de test Xpert Xpress Flu/RSV 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 (le numéro de référence varie selon la configuration) : système GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation.
- Pour le système GeneXpert Dx : Logiciel GeneXpert Dx version 4.7b ou ultérieure.
- Pour les systèmes GeneXpert Infinity-80 et Infinity-48s : Logiciel Xpertise version 6.4b ou ultérieure.
- Imprimante : si une imprimante est 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 Coxsackie) comme contrôle négatif externe, et n° de réf. NATFLUAB-6C (NATrol Influenza A/B) et n° de réf. NATRSV-6C (NATrol RSV) comme contrôles positifs externes.

10 Avertissements et mises en garde

10.1 Général

- Réservé à un usage diagnostique *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)⁵ et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)^{6,7} tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- Si une infection par un nouveau virus de l'influenza A est soupçonnée selon les critères actuels de dépistage cliniques et épidémiologiques recommandés par les autorités de santé publique, des échantillons doivent être recueillis en respectant les précautions appropriées en matière de prévention des infections par les nouveaux virus de l'influenza 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. La performance de ce test n'a pas été évaluée 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 consignes environnementales d'élimination des déchets établies par l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs non utilisés. 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]. Consulter le personnel chargé des déchets environnementaux dans l'établissement pour les consignes concernant l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés.

10.2 Échantillon

- Les procédures de collecte 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 (voir la Section 12). La stabilité des échantillons n'a pas été évaluée dans d'autres conditions d'expédition que celles qui sont recommandées.
- La collecte, 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/RSV.
- Lors de la réalisation d'un test en mode de test Xpert Xpress RSV, un échantillon positif pour l'influenza A ou l'influenza B présentera des courbes de croissance et des valeurs Ct pour ces analytes, mais les résultats du test ne seront pas rendus (Figure 20).
- Lors de la réalisation d'un test en mode de test Xpert Xpress RSV, un échantillon fortement positif pour l'influenza A ou l'influenza B peut conduire à l'échec du CTE et au rendu d'un résultat **NON VALIDE (INVALID)** ; si l'échantillon est négatif pour le RSV, un résultat valide (**RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE)**) sera rendu et non pas un résultat **NON VALIDE (INVALID)**.
- Les performances peuvent être affectées par l'utilisation d'échantillons congelés.
- Ne pas remplacer les réactifs du test Xpert Xpress Flu/RSV par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de test Xpert Xpress Flu/RSV, 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 de test Xpert Xpress Flu/RSV 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 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^{8,9}

- Mention d'avertissement : ATTENTION
- **Mentions de danger SGH ONU**
 - Nocif en cas d'ingestion
 - Peut être nocif par contact avec la peau
 - Provoque une irritation des yeux
- **Mises en garde 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 ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise.

12 Collecte, transfert et conservation des échantillons

Les échantillons peuvent être recueillis en respectant les procédures habituelles de l'établissement de l'utilisateur et placés dans du milieu de transport viral Xpert ou du Copan UTM (milieu de transport universel, tube de 3 ml avec du milieu de transport). Les échantillons doivent être transportés entre 2 °C et 8 °C. 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.

La collecte, 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 à échantillon en vidant le liquide dans la grande ouverture dans la cartouche (Figure 1).
4. Fermer le couvercle de la cartouche.

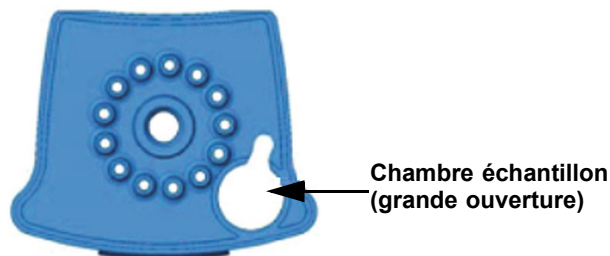


Figure 1. Cartouche de test Xpert Xpress Flu/RSV (vue de dessus)

13.2 Démarrage du test

Important	<p>Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test Xpert Xpress Flu/RSV est importé dans le logiciel. Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour des instructions détaillées, consulter le <i>manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx</i> ou le <i>manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity</i>, selon le modèle utilisé.</p>
Remarque	<p>Les étapes à suivre peuvent être différentes si l'administrateur du système a modifié le schéma opérationnel par défaut du système.</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mettre le système d'instrument GeneXpert sous tension : <ul style="list-style-type: none"> • Si l'instrument GeneXpert Dx est utilisé, commencer par mettre l'instrument GX Dx sous tension puis allumer l'ordinateur. Le logiciel GeneXpert Dx se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic sur l'icône de raccourci du logiciel GeneXpert Dx sur le bureau Windows®. <li style="text-align: center;">ou • Si l'instrument GeneXpert Infinity est utilisé, allumer l'instrument. Le logiciel GeneXpert se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®. 2. Se connecter au logiciel du système d'instrument 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 cliquer sur Commandes (Orders) et Commander un test (Order Test) (Infinity). La fenêtre Créer un test (Create Test) s'affiche. 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 de test Xpert Xpress Flu/RSV. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : N° du lot (Reagent Lot ID), Numéro de série de la cartouche (Cartridge SN) et Date d'expiration (Expiration Date).
Remarque	<p>Si le code-barres sur la cartouche de test Xpert Xpress Flu/RSV ne peut pas être lu, répéter le test avec une nouvelle cartouche.</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 7. Faire le choix approprié dans le menu Sélectionner un test (Select Assay), comme présenté sur la Figure 2. <ul style="list-style-type: none"> • Influenza A, influenza B et RSV : sélectionner Xpert Xpress Flu_RSV • Influenza A et influenza B uniquement : sélectionner Xpert Xpress_Flu • RSV uniquement : sélectionner Xpert Xpress_RSV <p>Seul le résultat pour le test sélectionné à cette étape sera rendu une fois que le test est démarré. Les résultats de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV seront rendus uniquement si le test Xpert Xpress Flu-RSV est choisi.</p>

Nom	Version
Xpress Flu-RSV	1
Xpress_RS	1
Xpress_Flu	1
Xpress Flu-RSV	1

Figure 2. Fenêtre Créer un test (Create Test) ; menu Sélectionner un test (Select Assay)

8. 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.
9. 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.
- D. 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 *manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon l'instrument utilisé.

1. Cliquer sur l'icône **Afficher les résultats (View Results)** pour afficher les résultats.
2. Une fois le test terminé, cliquer sur le bouton **Rapport (Report)** de l'écran **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

CONTROL

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

- **Contrôle du traitement de l'échantillon (CTE)**—S'assure que l'échantillon a été traité correctement. Le CTE est un Armored RNA[®] qui est inclus dans chaque cartouche pour vérifier le traitement adéquat de l'échantillon. Le CTE vérifie que la libération de l'ARN du virus de l'influenza et du RSV a eu lieu, si l'organisme est présent, et vérifie que le traitement de l'échantillon est adéquat. Ce contrôle détecte également l'inhibition des réactions de RT-PCR et 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.

Si l'échantillon est négatif pour les virus de l'influenza et RSV et que le CTE échoue, le résultat sera **NON VALIDE (INVALID)**. Voir la Section 17, Répétitions du test.

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. Ainsi, lors de la réalisation d'un test en mode de test Xpert Xpress RSV, un échantillon fortement positif pour l'influenza A ou l'influenza B peut conduire à l'échec du CTE ; si l'échantillon est négatif pour le RSV, un résultat valide (**RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE)**) sera rendu et non pas un résultat NON VALIDE (INVALID).

- **Contrôle de vérification de la sonde (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 vérifie la présence de la bille EZR et le QC2 vérifie la présence de la bille TSR. Le deuxième CVS (Flu A 1, Flu A 2, Flu B, RSV 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/RSV comporte deux canaux (Flu A 1 et Flu A 2) pour détecter la plupart des souches d'influenza A. Toutes les souches d'influenza A détectées par le test Xpert Xpress Flu/RSV sont rendues en **Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)**. Le test Xpert Xpress Flu/RSV nécessite que le canal Flu A 1 ou Flu A 2 soit positif pour qu'un résultat de test **Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)** soit rendu. Le Tableau 1 ci-dessous répertorie tous les résultats de test possibles pour l'influenza A.

Tableau 1. Résultats de test possibles pour l'influenza A dans les canaux Flu A 1 et Flu A 2

Résultat de test pour l'influenza A	Canal Flu A 1	Canal Flu A 2
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)	POS	POS / NÉG
	POS / NÉG	POS
Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE)	NÉG	NÉG

Les résultats rendus par le test Xpert Xpress Flu/RSV sont automatiquement interprétés par le système GeneXpert à partir des signaux fluorescents 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. Ensemble de tous les résultats de test définitifs possibles avec le test Xpert Xpress Flu/RSV

Texte de résultat	Flu A 1	Flu A 2	Influenza B	RSV	CTE
Flu A POSITIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV NÉGATIF (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	POS	POS / NÉG	NÉG	NÉG	POS / NÉG
	POS / NÉG	POS			
Flu A POSITIF ; Flu B POSITIF ; RSV NÉGATIF (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	POS	POS / NÉG	POS	NÉG	POS / NÉG
	POS / NÉG	POS			
Flu A POSITIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV POSITIF (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	POS	POS / NÉG	NÉG	POS	POS / NÉG
	POS / NÉG	POS			
Flu A POSITIF ; Flu B POSITIF ; RSV POSITIF (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	POS	POS / NÉG	POS	POS	POS / NÉG
	POS / NÉG	POS			
Flu A NÉGATIF ; Flu B POSITIF ; RSV NÉGATIF (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	NÉG	NÉG	POS	NÉG	POS / NÉG
Flu A NÉGATIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV POSITIF (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	NÉG	NÉG	NÉG	POS	POS / NÉG
Flu A NÉGATIF ; Flu B POSITIF ; RSV POSITIF (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	NÉG	NÉG	POS	POS	POS / NÉG
Flu A NÉGATIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV NÉGATIF (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG	POS
NON VALIDE (INVALID)	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
ERREUR (ERROR)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)

Consulter le Tableau 3, le Tableau 4 et le Tableau 5, et la Figure 3 à la Figure 20 pour des exemples spécifiques et pour interpréter les déclarations de résultat avec les tests Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu et Xpert Xpress RSV. Le format de présentation des résultats de test varie en fonction du choix de l'utilisateur d'exécuter le test Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu ou Xpert Xpress RSV.

Le Tableau 3 affiche tous les résultats possibles lorsque le mode de test Xpert Xpress Flu-RSV est sélectionné.

Tableau 3. Résultats et interprétation du test Xpert Xpress Flu/RSV

Résultat	Interprétation
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE) Voir la Figure 3.	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté ; l'ARN cible du RSV n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. CTE – SO (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza A risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE)** Voir la Figure 4.	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté ; l'ARN cible du RSV n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. La cible de l'influenza B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. CTE – SO (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de l'influenza A et de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; RSV POSITIF (RSV POSITIVE)** Voir la Figure 5.	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté ; l'ARN cible du RSV est détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. La cible du RSV a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. CTE – SO (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza A et du RSV risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; RSV POSITIF (RSV POSITIVE)** Voir la Figure 6.	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté ; l'ARN cible du RSV est détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. La cible de l'influenza B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. La cible du RSV a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. CTE – SO (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE) Voir la Figure 7.	L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté ; l'ARN cible du RSV n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. CTE – SO (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; RSV POSITIF (RSV POSITIVE) Voir la Figure 8.	L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté ; l'ARN cible du RSV est détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible du RSV a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. CTE – SO (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible du RSV risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.

Tableau 3. Résultats et interprétation du test Xpert Xpress Flu/RSV (Suite)

Résultat	Interprétation
Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; RSV POSITIF (RSV POSITIVE)** Voir la Figure 9.	<p>L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté ; l'ARN cible du RSV est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La cible de l'influenza B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. • La cible du RSV a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. • CTE – SO (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza B et du RSV risque d'interférer avec ce contrôle. <p>Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</p>
Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE) Voir la Figure 10.	<p>L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté ; l'ARN cible du RSV n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les ARN cibles de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV ne sont pas détectés. • CTE – RÉUSSITE (SPC – PASS) ; le CTE a une valeur Ct (cycle seuil) dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. • Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
NON VALIDE (INVALID) Voir la Figure 11.	<p>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 17.2, Procédure de répétition du test.</p>
ERREUR (ERROR) Voir la Figure 12.	<p>La présence ou l'absence des ARN cibles de l'influenza A, de l'influenza B et/ou du RSV ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 17.2, Procédure de répétition du test.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Influenza A – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Influenza B – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • RSV – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Vérification de la sonde – ÉCHEC (Probe Check – FAIL)* ; échec d'un ou de tous les résultats de vérification de la sonde. <p>* Si la vérification de la sonde 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.</p>
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Voir la Figure 13.	<p>La présence ou l'absence des ARN cibles de l'influenza A, de l'influenza B et/ou du RSV ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Influenza A – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Influenza B – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • RSV – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Vérification de la sonde – SO (sans objet) (Probe Check – NA [not applicable])

** Remarque : en raison de la faible incidence de la co-infection par au moins deux virus (influenza A, influenza B ou RSV), il est recommandé de répéter le test des échantillons en cas de détection des acides nucléiques d'au moins deux analytes dans un seul échantillon. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 17.2, Procédure de répétition du test.

Le Tableau 4 affiche tous les résultats possibles lorsque le mode de test Xpert Xpress_Flu est sélectionné.

Tableau 4. Résultats et interprétation du test Xpert Xpress Flu

Résultat	Interprétation
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) Voir la Figure 14.	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. CTE : SO (sans objet) (SPC: NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de l'influenza A et de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE) Voir la Figure 15.	L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. CTE : SO (sans objet) (SPC: NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE)** Voir la Figure 16.	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. La cible de l'influenza B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. CTE : SO (sans objet) (SPC: NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de l'influenza A et de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) Voir la Figure 17.	L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> Les ARN cibles de l'influenza A et de l'influenza B ne sont pas détectés. CTE : RÉUSSITE (SPC: PASS) ; le CTE a une valeur Ct comprise dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
ERREUR (ERROR)	La présence ou l'absence des ARN cibles de l'influenza A et/ou de l'influenza B ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 17.2, Procédure de répétition du test. <ul style="list-style-type: none"> Flu A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Flu B : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification de la sonde : ÉCHEC (FAIL)* ; un ou tous les résultats de vérification de la sonde ont échoué. <p>*Si la vérification de la sonde 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.</p>

Tableau 4. Résultats et interprétation du test Xpert Xpress Flu (Suite)

Résultat	Interprétation
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	<p>La présence ou l'absence des ARN cibles de l'influenza A et/ou de l'influenza B ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> Flu A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Flu B : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification de la sonde : SO (sans objet) (Probe Check: NA [not applicable])

Le tableau 5 affiche tous les résultats possibles lorsque le mode de test Xpert Xpress_RSV est sélectionné.

Tableau 5. Résultats et interprétation du test Xpert Xpress RSV

Résultat	Interprétation
RSV POSITIF (RSV POSITIVE) Voir la Figure 18.	<p>L'ARN cible du RSV est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> La cible du RSV a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. CTE : SO (sans objet) (SPC: NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible du RSV risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE) Voir la Figure 19 et Figure 20.	<p>L'ARN cible du RSV n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> L'ARN cible du RSV n'est pas détecté. CTE : RÉUSSITE (SPC: PASS) ; le CTE a une valeur Ct comprise dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini. Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
NON VALIDE (INVALID)	<p>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 17.2, Procédure de répétition du test.</p>
ERREUR (ERROR)	<p>La présence ou l'absence de l'ARN cible du RSV est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 17.2, Procédure de répétition du test</p> <ul style="list-style-type: none"> RSV : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification de la sonde : ÉCHEC (FAIL)* ; un ou tous les résultats de vérification de la sonde ont échoué. <p>* Si la vérification de la sonde 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.</p>
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	<p>La présence ou l'absence de l'ARN du RSV est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> RSV : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification de la sonde : SO (sans objet) (Probe Check: NA [not applicable])

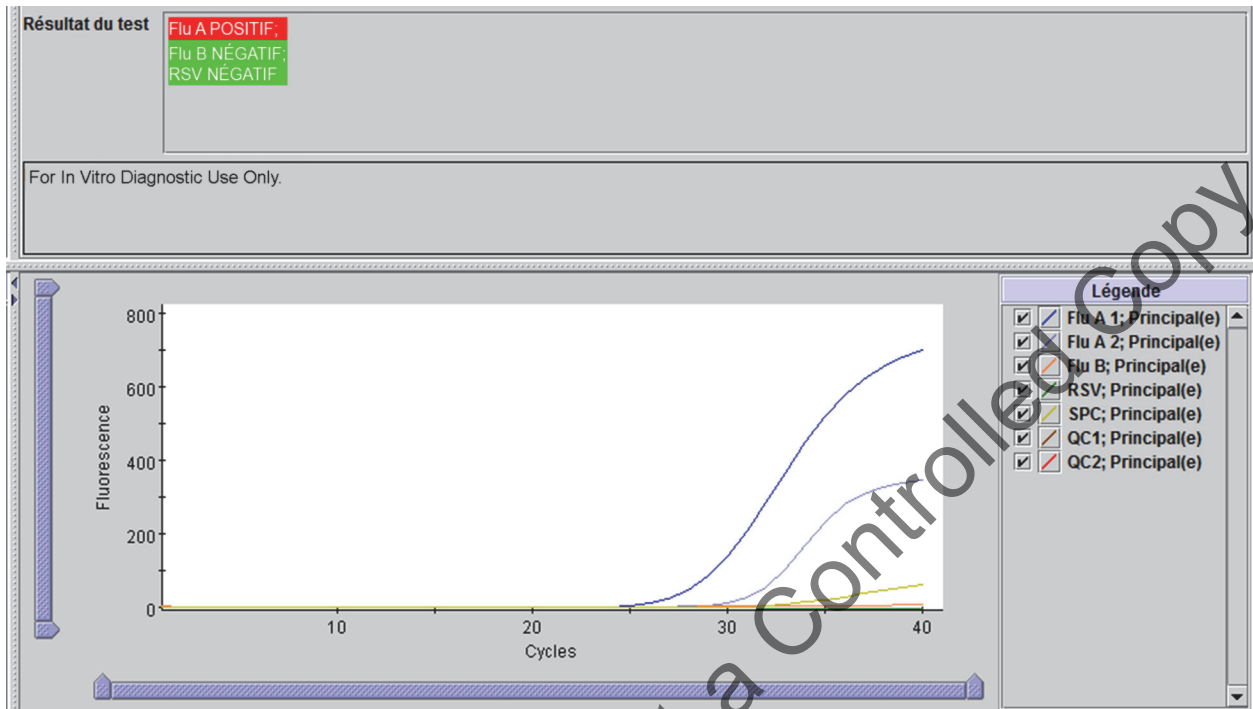


Figure 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour l'influenza A

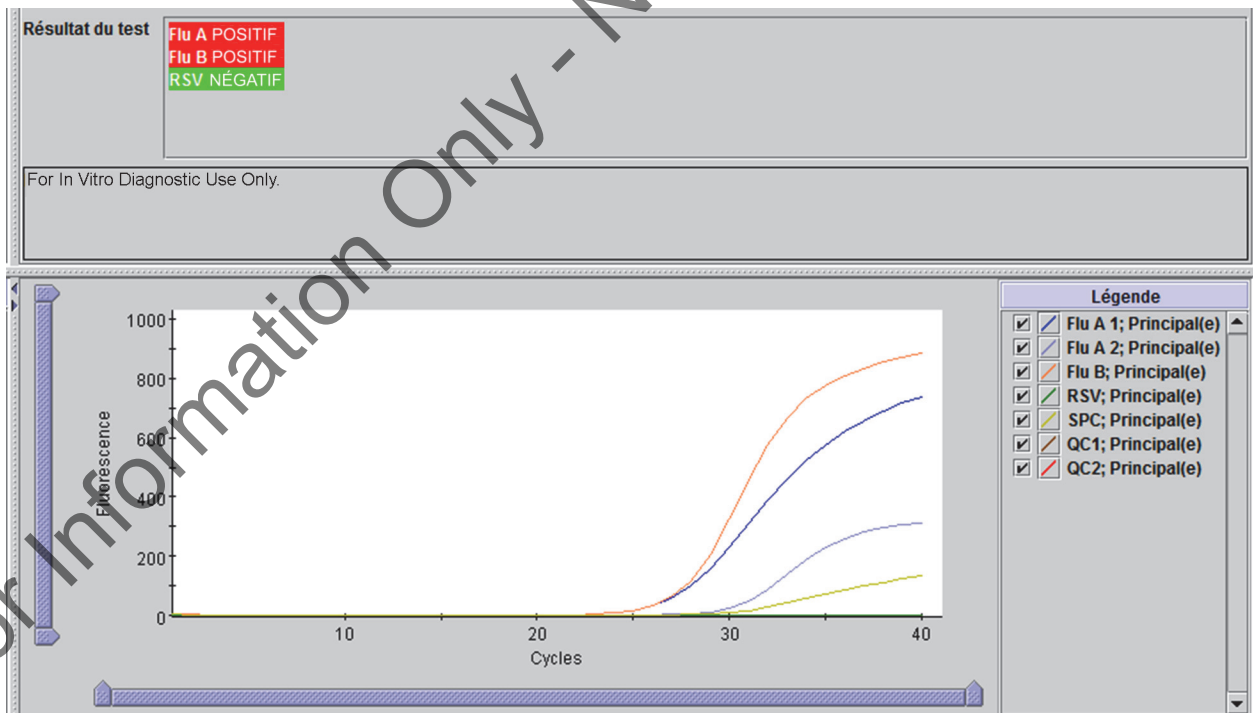


Figure 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour l'influenza A et l'influenza B

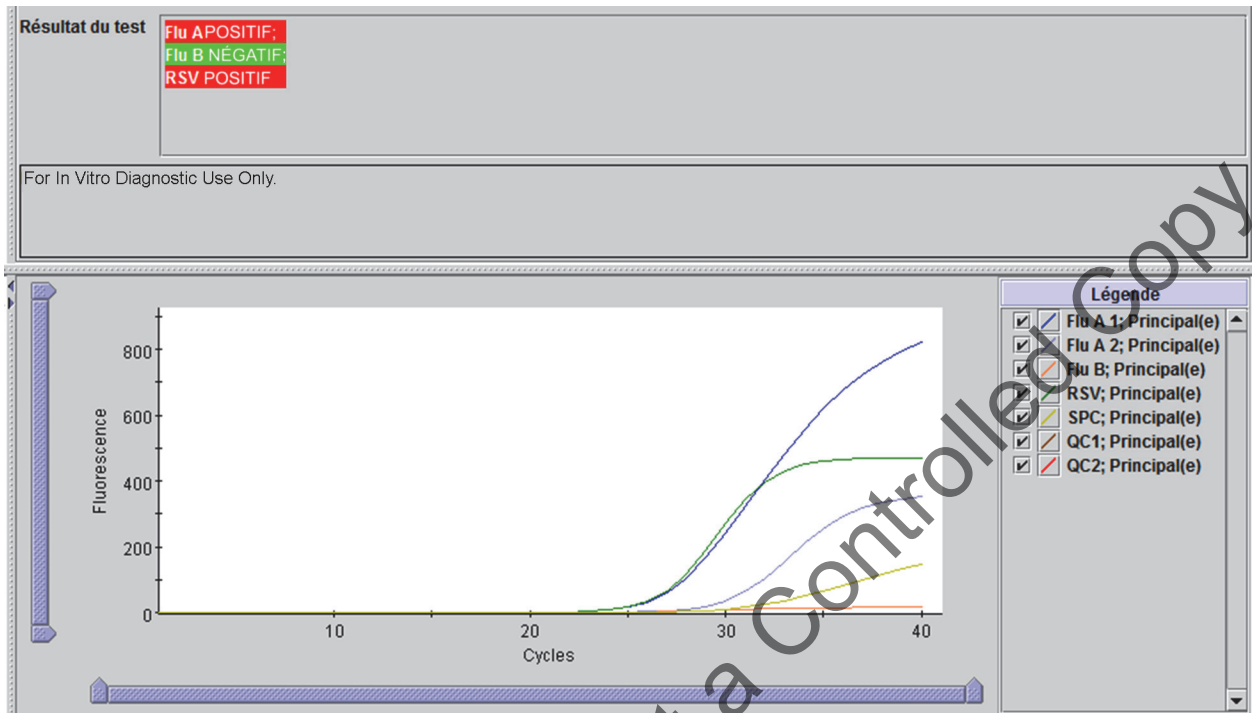


Figure 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour l'influenza A et le RSV

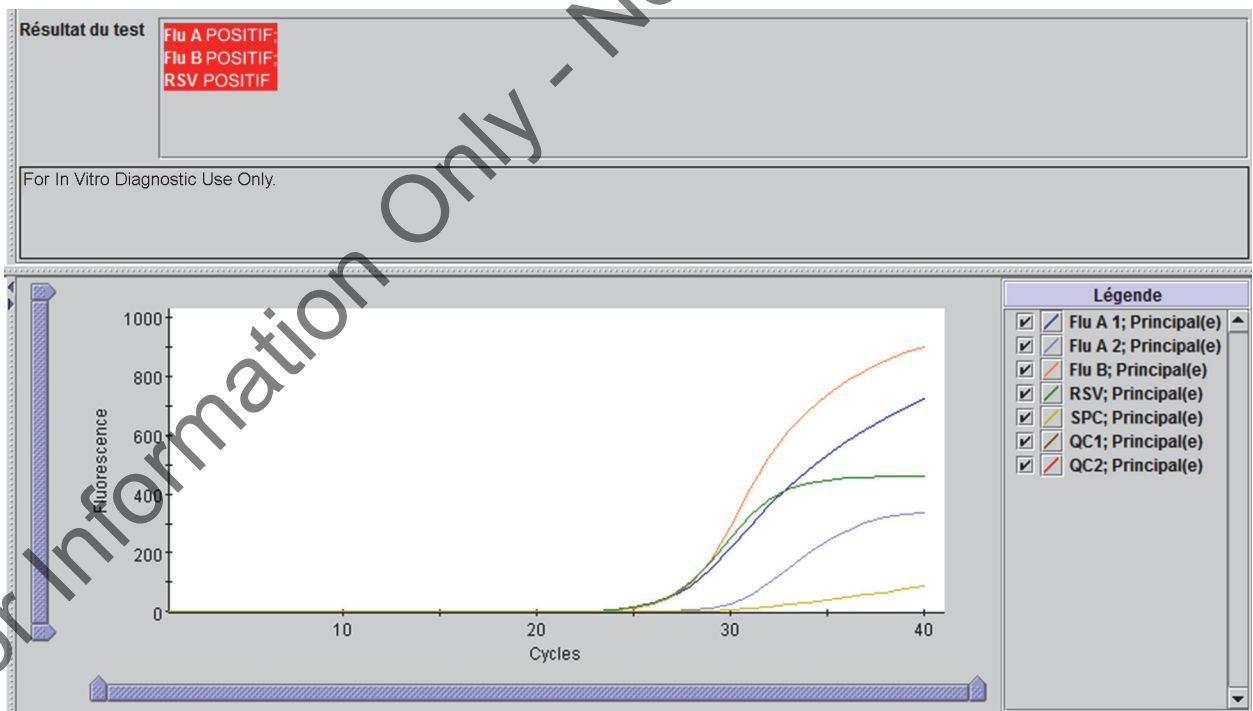


Figure 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour l'influenza A, l'influenza B et le RSV

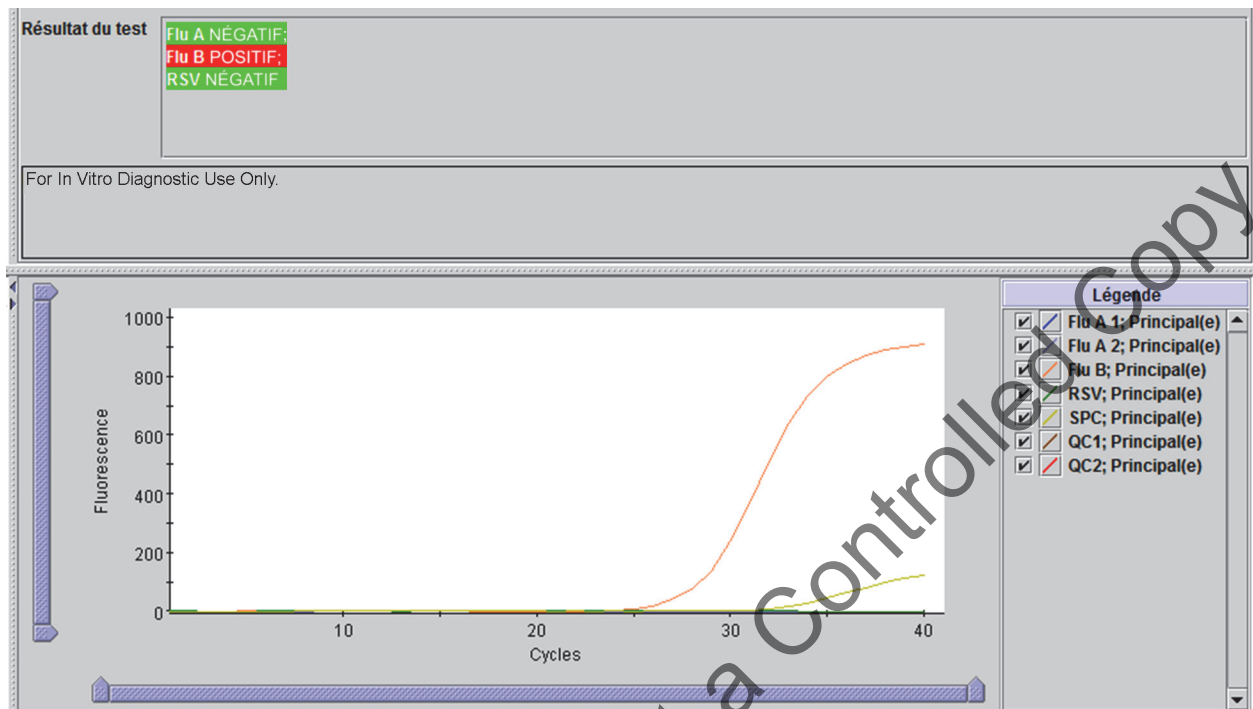


Figure 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour l'influenza B

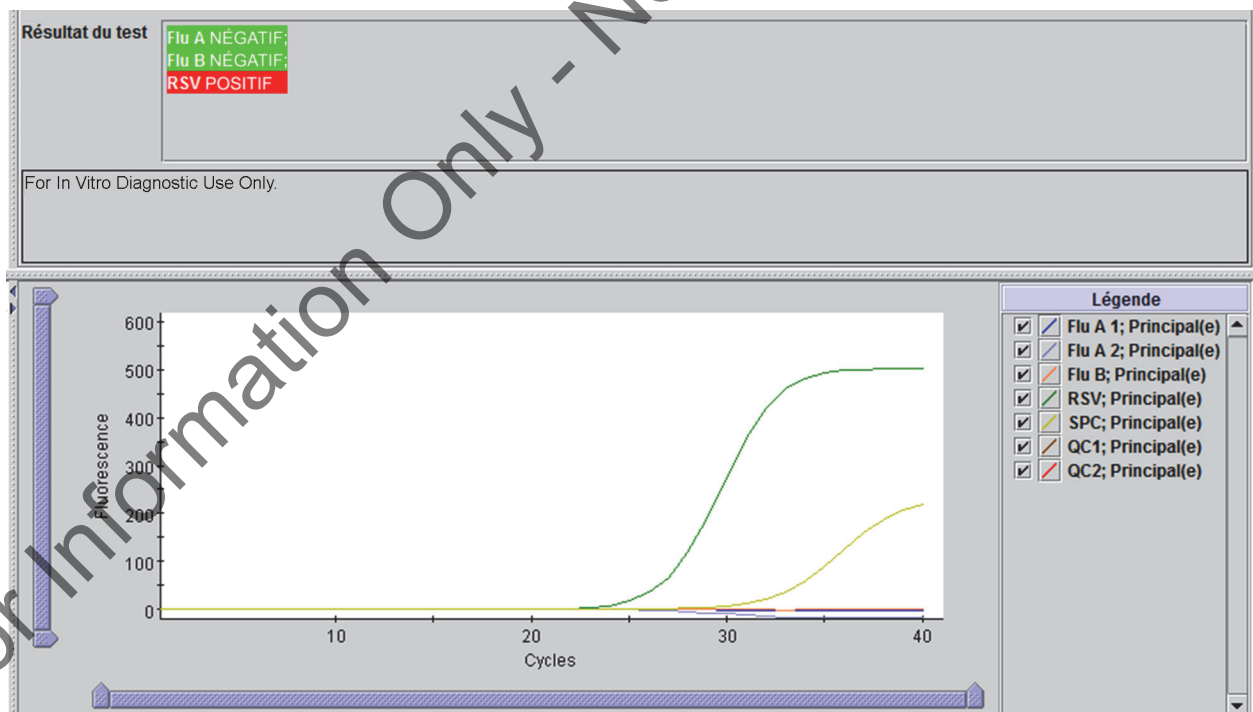


Figure 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour le RSV

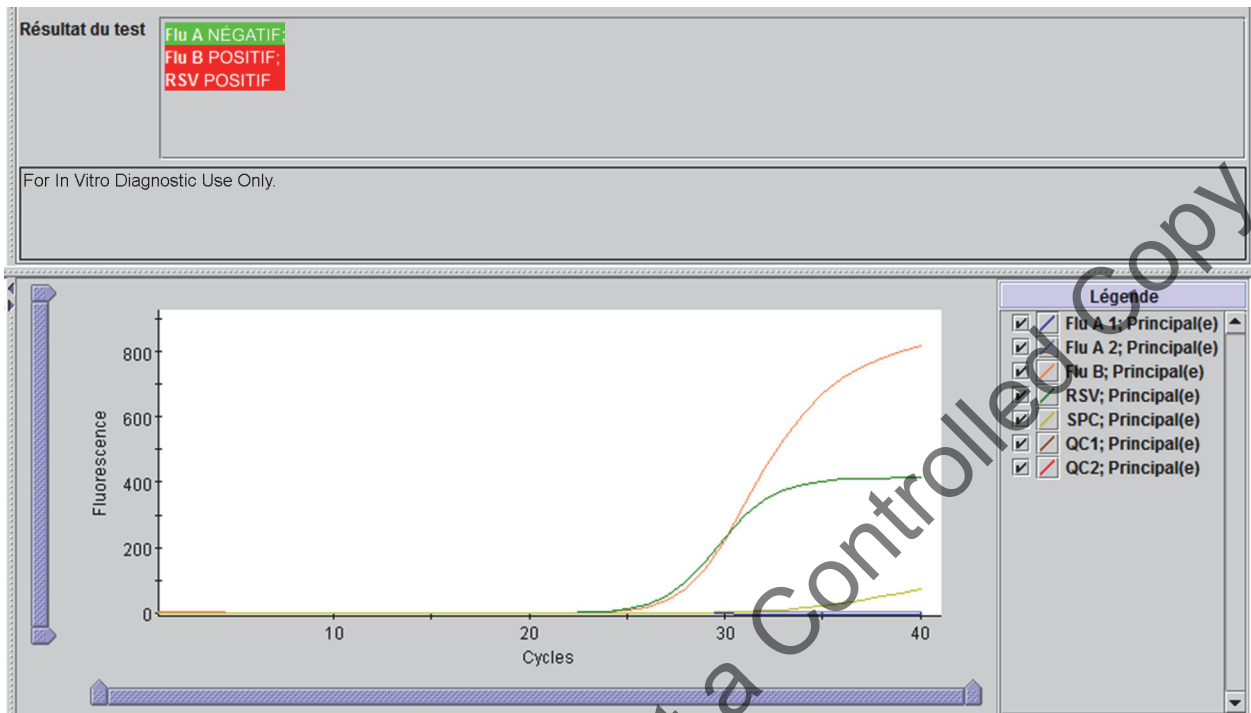


Figure 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour l'influenza B et le RSV

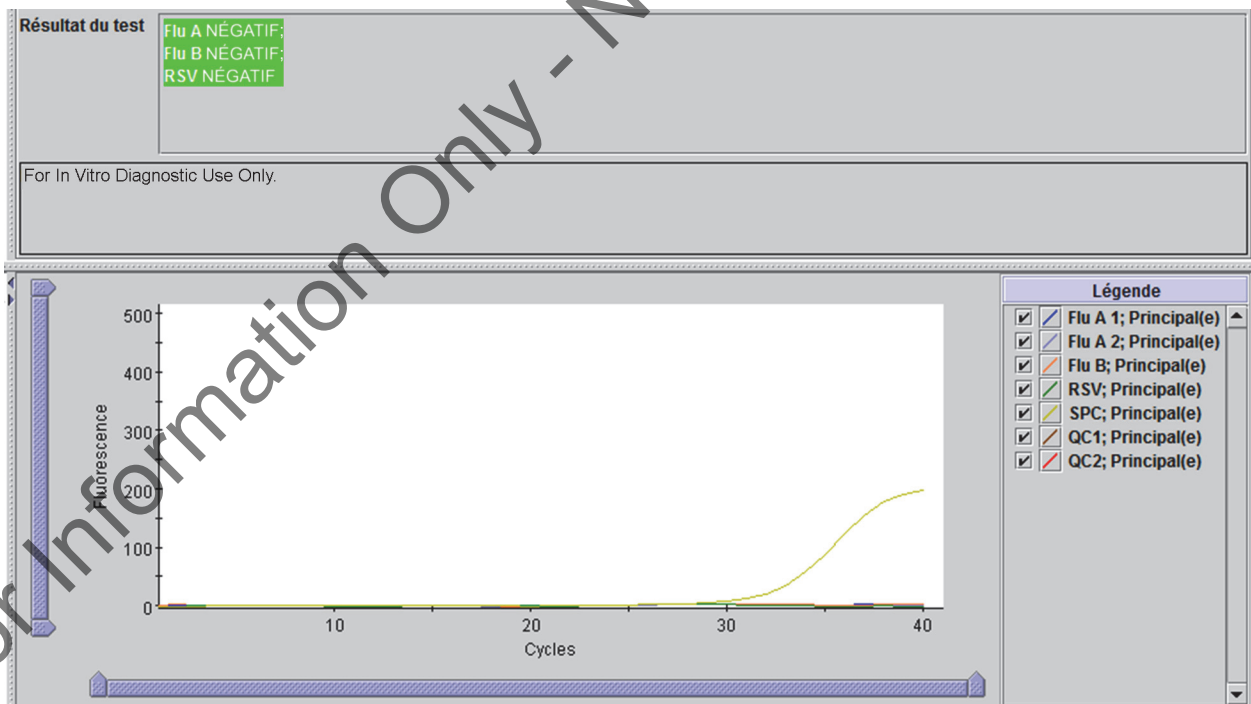


Figure 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat négatif pour l'influenza A, l'influenza B et le RSV

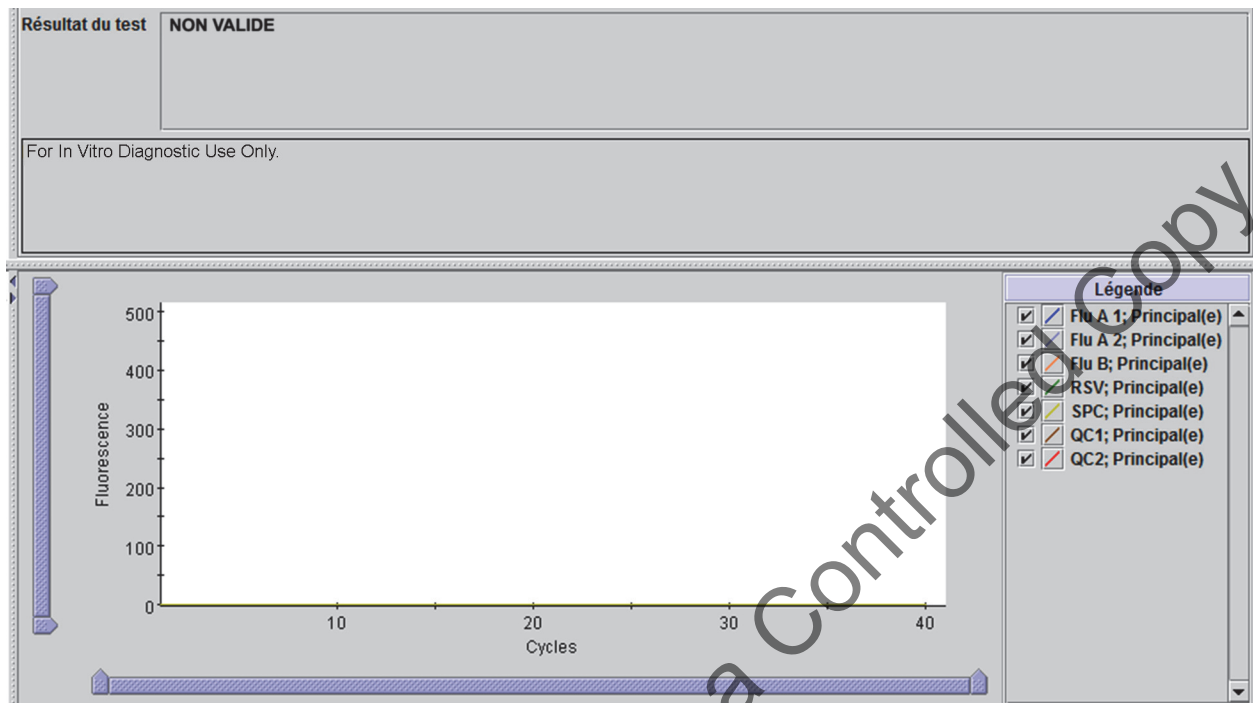


Figure 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple d'un résultat non valide
(Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation)

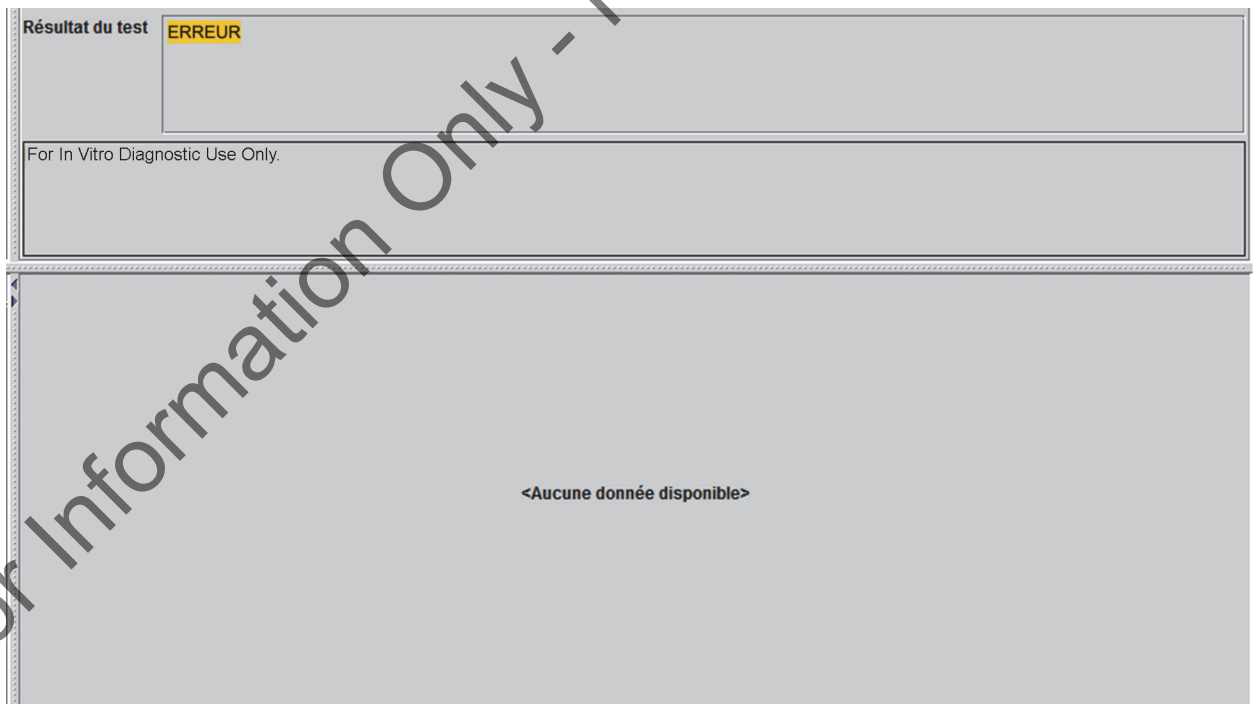


Figure 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple d'erreur



Figure 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple d'absence de résultat

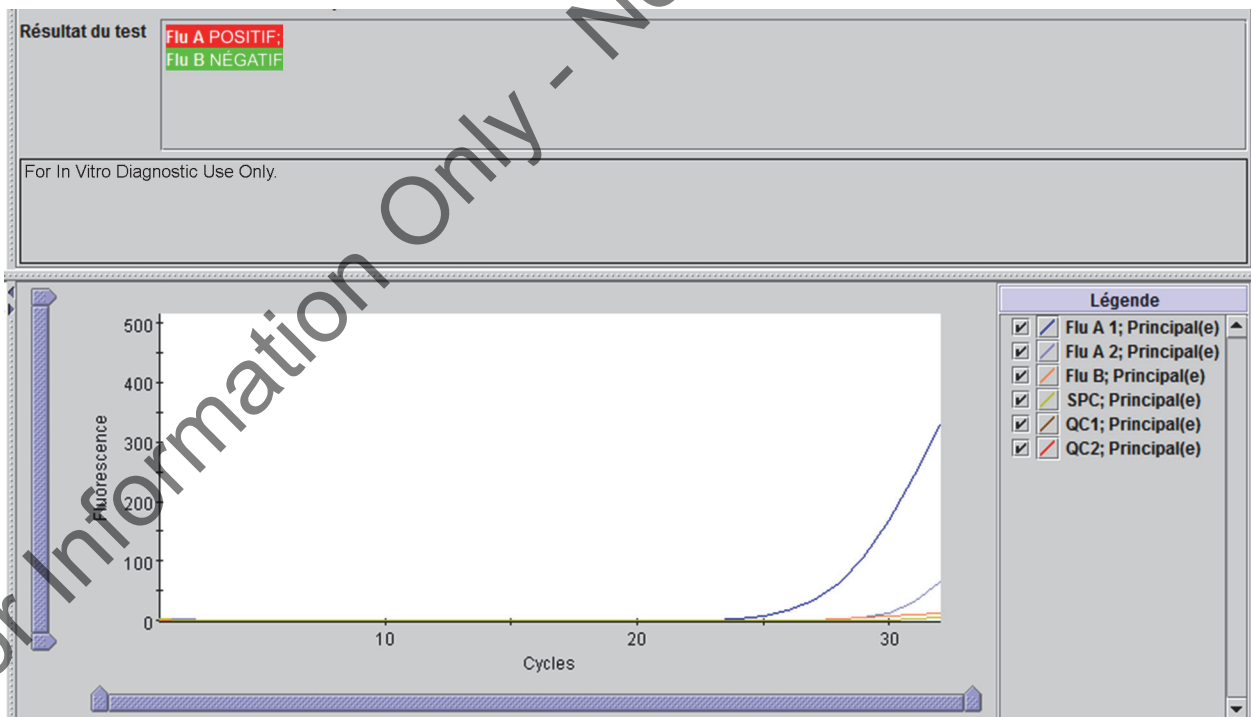


Figure 14. Xpert Xpress Flu US-IVD : exemple de résultat positif pour l'influenza A

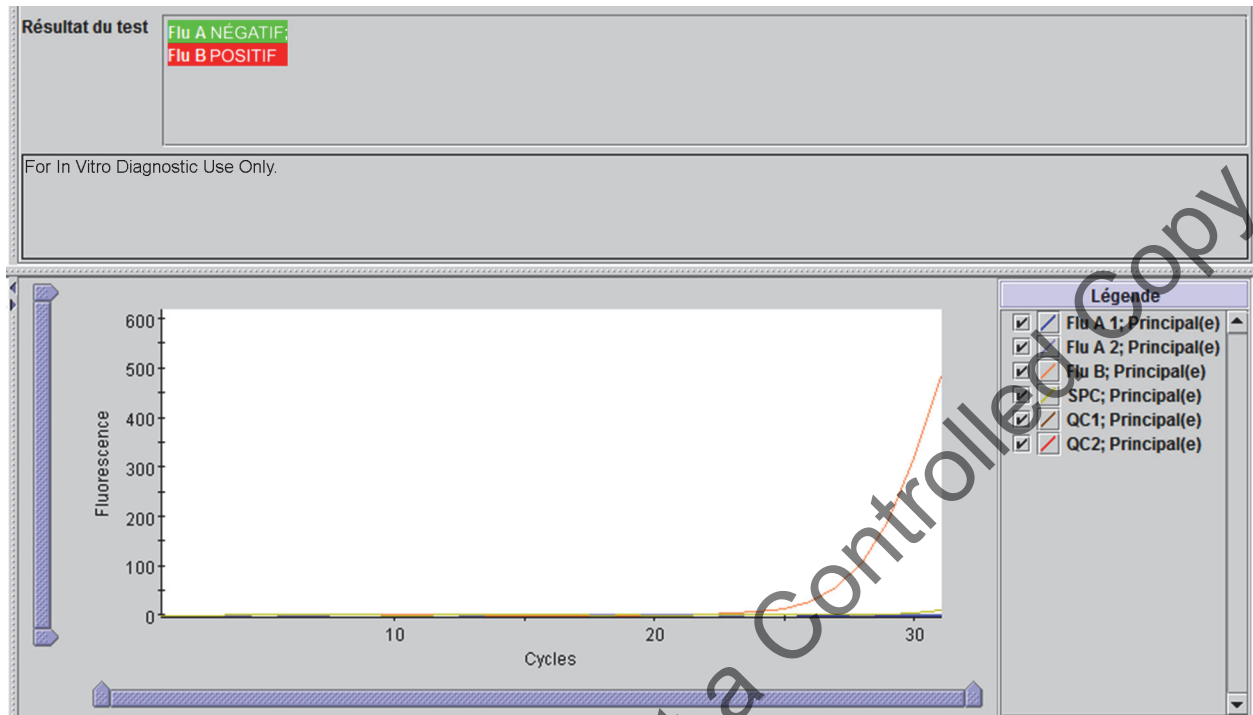


Figure 15. Xpert Xpress Flu US-IVD : exemple de résultat positif pour l'influenza B

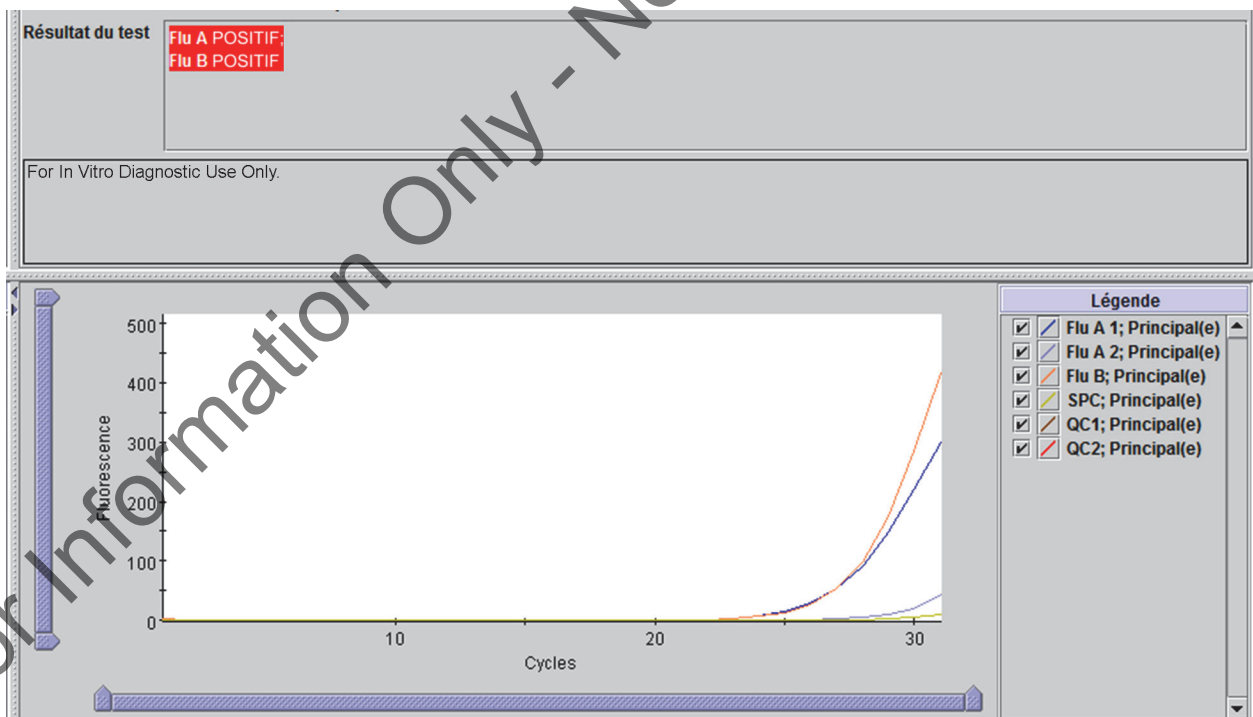


Figure 16. Xpert Xpress Flu US-IVD : exemple de résultat positif pour l'influenza A et l'influenza B



Figure 17. Xpert Xpress Flu US-IVD : exemple de résultat négatif pour l'influenza A et l'influenza B

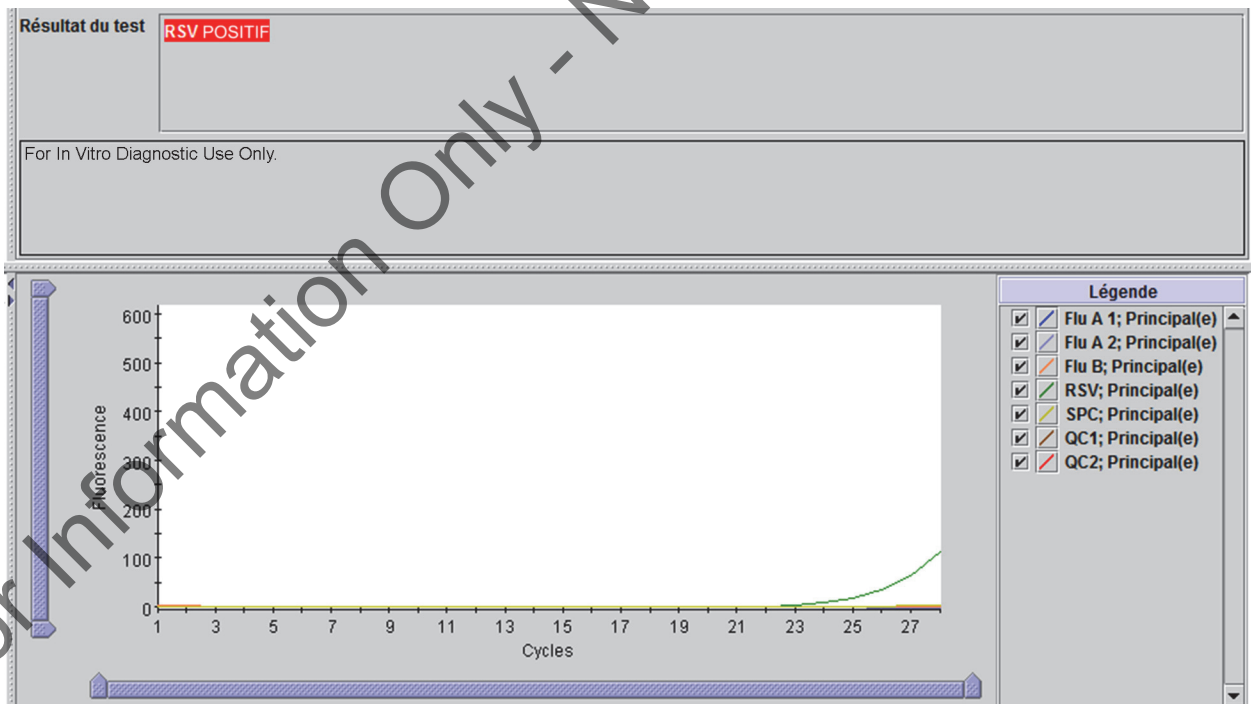


Figure 18. Xpert Xpress RSV US-IVD : exemple de résultat positif pour le RSV

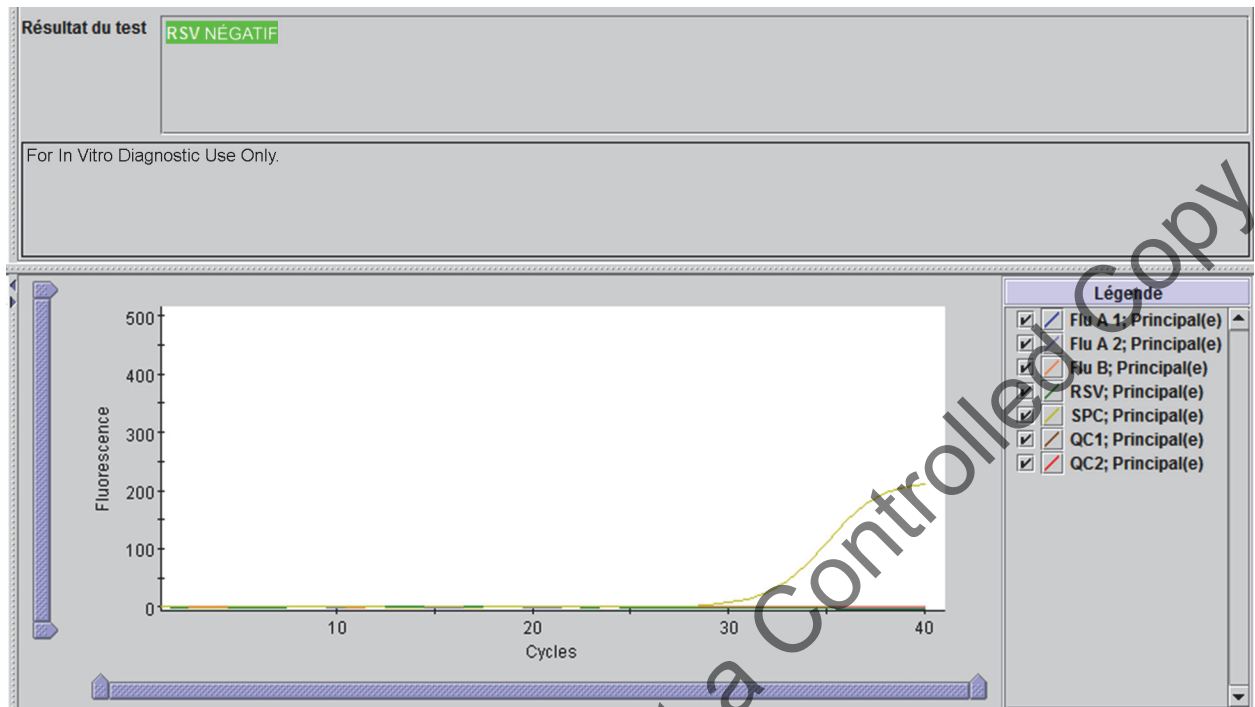


Figure 19. Xpert Xpress RSV US-IVD : exemple de résultat négatif pour le RSV

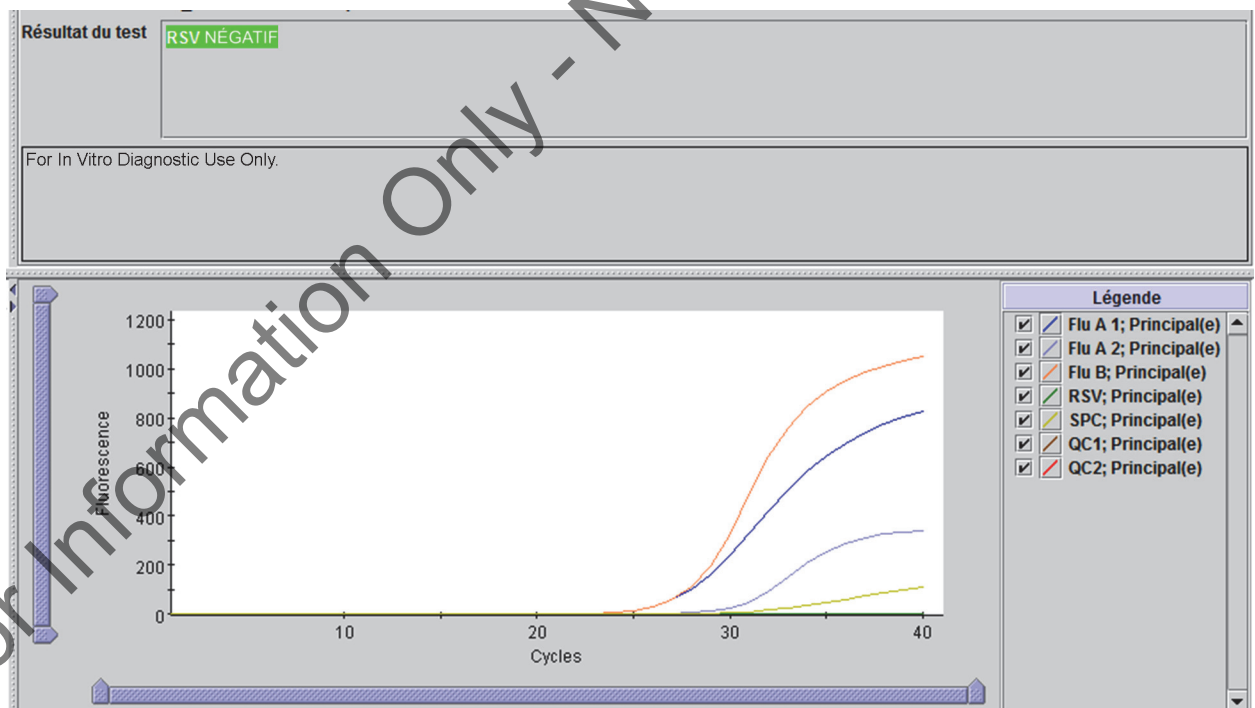


Figure 20. Xpert Xpress RSV US-IVD : exemple de résultat négatif pour le RSV (Échantillon contenant les cibles de l'influenza A et de l'influenza B)

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 au moins deux virus (influenza A, influenza B et RSV), il est recommandé de répéter le test des échantillons en cas de détection des acides nucléiques d'au moins deux analytes dans un seul échantillon. Répéter le test conformément aux instructions données Section 17.2, Procédure de répétition du test ci-dessous.
- 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 correctement recueilli.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** peut être dû, entre autres, à un échec du contrôle de vérification de la sonde 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. Suivre la procédure présentée dans la Section 13.2, Démarrage du test.

18 Limites

- Les performances du test Xpert Xpress Flu/RSV ont été validées en utilisant uniquement les procédures indiquées dans cette notice. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- Les résultats du test Xpert Xpress Flu/RSV 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'une collecte incorrecte de l'échantillon, du non-respect des procédures recommandées pour la collecte, 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 faussement 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 l'influenza ou par le RSV et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou d'autres éléments de la prise en charge du patient.
- Les résultats d'études analytiques montrent une possibilité d'inhibition compétitive dans les échantillons contenant deux virus différents.
- En cas d'utilisation du test Xpert Xpress Flu/RSV en mode Influenza uniquement, dans le cas d'une infection mixte, une des deux infections peut être rendue en **NÉGATIF (NEGATIVE)**.
- Les résultats du test Xpert Xpress Flu/RSV 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 d'analyte 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 d'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 l'influenza ou du RSV.
- Ce test n'a pas été évalué pour surveiller le traitement de l'infection par le virus de l'influenza ou du RSV.
- Ce test n'a pas été évalué pour détecter la présence du virus de l'influenza ou du RSV 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 des 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 sous-types du RSV ni les lignées d'influenza A ou d'influenza B. S'il est nécessaire de différencier des sous-types et des souches spécifiques du RSV ou d'influenza, des tests supplémentaires, en consultation avec les services de santé publique nationaux ou locaux sont requis.

19 Valeurs attendues

L'étude clinique Xpert Xpress Flu/RSV destinée à évaluer la performance dans les échantillons PN sur écouvillon comprenait au total 1 139 échantillons PN sur écouvillon frais collectés de manière prospective et 912 échantillons PN sur écouvillon congelés collectés de manière consécutive. Le nombre et le pourcentage de cas positifs pour au moins une cible parmi l'influenza A, l'influenza B et le RSV tels que déterminés par le test Xpert Xpress Flu/RSV sont présentés par catégorie d'âge dans le Tableau 6.

Tableau 6. Résultat positif pour l'influenza A, l'influenza B et le RSV avec le test Xpert Xpress Flu/RSV par tranche d'âge – écouvillons NP^a

Tranche d'âge	Nombre de patients	% du total	Influenza A		Influenza B		RSV	
			Nombre de positifs	Taux de positivité	Nombre de positifs	Taux de positivité	Nombre de positifs	Taux de positivité
≤ 5 ans	360	17,6 %	25	6,9 %	18	5,0 %	28	7,8 %
6-21 ans	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %	7	3,1 %
22-59 ans	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %	15	2,1 %
≥ 60 ans	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %	26	3,5 %
Inconnu	1	< 0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Total	2 051	100 %	127	6,2 %	96	4,7 %	76	3,7 %

^a Deux sujets présentaient des infections multiples avec le test Xpert Xpress Flu/RSV et ont donc été comptés plus d'une fois dans ce tableau : positif pour l'influenza A et le RSV [(1) ; positif pour l'influenza A avec le test comparateur] ; et positif pour l'influenza A et l'influenza B [(1) ; positif pour l'influenza A avec le test comparateur].

L'étude clinique Xpert Xpress Flu/RSV pour évaluer la performance de détection de l'influenza A et de l'influenza B dans les échantillons NS comprenait au total 1 598 échantillons NS collectés de manière prospective. Le nombre et le pourcentage de cas positifs pour au moins une cible parmi l'influenza A et l'influenza B tels que déterminés par le test Xpert Xpress Flu/RSV sont présentés par tranche d'âge dans le Tableau 7.

Tableau 7. Résultat positif pour l'influenza A et l'influenza B avec le test Xpert Xpress Flu/RSV par tranche d'âge – NS^a

Tranche d'âge	Nombre de patients	% du total	Influenza A		Influenza B	
			Nombre de positifs	Taux de positivité	Nombre de positifs	Taux de positivité
≤ 5 ans	604	37,8 %	67	11,1 %	26	4,3 %
6-21 ans	273	17,1 %	66	24,2 %	26	9,5 %
22-59 ans	554	34,7 %	58	10,5 %	19	3,4 %
≥ 60 ans	167	10,5 %	30	18,0 %	3	1,8 %
Total	1 598	100 %	221	13,8 %	74	4,6 %

a. Un sujet présentait des infections multiples avec le test Xpert Xpress Flu/RSV et a donc été compté plus d'une fois dans ce tableau. L'échantillon était positif pour l'influenza B avec le test comparateur.

L'étude clinique Xpert Xpress Flu/RSV pour évaluer la performance de détection du RSV dans les échantillons NS comprenait au total 1 543 échantillons NS collectés de manière prospective. Le nombre et le pourcentage de cas positifs pour le RSV tels que déterminés par le test Xpert Xpress Flu/RSV sont présentés par tranche d'âge dans le Tableau 8.

Tableau 8. Résultat positif pour le RSV avec le test Xpert Xpress Flu/RSV par tranche d'âge – NS

Tranche d'âge	Nombre de patients	% du total	RSV	
			Nombre de positifs	Taux de positivité
≤ 5 ans	587	38,0 %	230	39,2 %
6-21 ans	254	16,5 %	11	4,3 %
22-59 ans	537	34,8 %	19	3,5 %
≥ 60 ans	165	10,7 %	21	12,7 %
Total	1 543	100 %	281	18,2 %

20 Caractéristiques de performance

20.1 Performances cliniques

Les caractéristiques des performances du test Xpert Xpress Flu/RSV ont été évaluées dans onze établissements aux États-Unis pendant la saison grippale 2015-2016 pour les échantillons d'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 l'influenza et de la difficulté à obtenir des échantillons frais positifs au RSV, la population d'échantillons testée dans le cadre de cette étude a été complétée avec des échantillons congelés collectés de manière consécutive.

Les échantillons ont été recueillis auprès des sujets suivants :

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

La performance du test Xpert Xpress Flu/RSV a été comparée à celle 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/RSV et le test comparateur étaient discordants, et il est indiqué uniquement à des fins d'information.

20.2 Résultats généraux

Échantillons NP sur écouvillon

Au total, 2 051 échantillons d'écouvillon NP ont été testés pour l'influenza A, l'influenza B et le RSV avec le test Xpert Xpress Flu/RSV et le test comparateur. Parmi les 2 051 échantillons d'écouvillon NP, 1 139 étaient des échantillons frais collectés de manière prospective et 912 étaient des échantillons congelés collectés de manière consécutive.

Pour les échantillons d'écouvillon NP frais collectés de manière prospective, le test Xpert Xpress Flu/RSV a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 94,6 % et 99,4 % pour la détection de l'influenza A ; de 100 % et 99,2 % pour la détection de l'influenza B ; et de 100 % et 99,8 % pour la détection du RSV par rapport au test comparateur (Tableau 9).

Pour les échantillons d'écouvillon NP congelés collectés de manière consécutive, le test Xpert Xpress Flu/RSV a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100 % et 98,0 % pour la détection de l'influenza A ; de 100 % et 99,0 % pour la détection de l'influenza B ; et de 97,9 % et 98,7 % pour la détection du RSV par rapport au test comparateur (Tableau 9).

Pour le jeu de données combinées, le test Xpert Xpress Flu/RSV a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 98,1 % et 98,8 % pour la détection de l'influenza A ; de 100 % et 99,1 % pour la détection de l'influenza B ; et de 98,4 % et 99,3 % pour la détection du RSV, par rapport au test comparateur (Tableau 9).

Tableau 9. Performances du test Xpert Xpress Flu/RSV avec des échantillons d'écouvillon NP

Type de collecte	Cible	Nombre de patients	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)	Vrai négatif (VN)	Faux négatif (FN)	Pourcentage de concordance positive (PCP) (IC à 95 %)	Pourcentage de concordance négative (PCN) (IC à 95 %)
Frais	Influenza A	1 139	35	2 ^a	1 095	7 ^b	94,6 % (82,3-98,5)	99,4 % (98,7-99,7)
	Influenza B	1 139	42	0	1 088	9 ^c	100,0 % (91,6-100,0)	99,2 % (98,4-99,6)
	RSV	1 139	17	0	1 120	2 ^d	100,0 % (81,6-100,0)	99,8 % (99,4-99,9)
Congelé Collecté de manière consécutive	Influenza A	912	68	0	827	17 ^e	100,0 % (94,7-100,0)	98,0 % (96,8-98,7)
	Influenza B	912	36	0	867	9 ^f	100,0 % (90,4-100,0)	99,0 % (98,1-99,5)
	RSV	912	46	1 ^g	854	11 ^h	97,9 % (88,9-99,6)	98,7 % (97,7-99,3)
Combiné ^l	Influenza A	2 051	103	2 ^a	1 922	24 ⁱ	98,1 % (93,3-99,5)	98,8 % (98,2-99,2)
	Influenza B	2 051	78	0	1 955	18 ^j	100,0 % (95,3-100,0)	99,1 % (98,6-99,4)
	RSV	2 051	63	1 ^g	1 974	13 ^k	98,4 % (91,7-99,7)	99,3 % (98,9-99,6)

- a. Résultats des analyses par séquençage : 2 sur 2 étaient négatifs pour l'influenza A.
- b. Résultats des analyses par séquençage : 3 sur 7 étaient positifs pour l'influenza A ; 3 sur 7 étaient négatifs pour l'influenza A ; 1 sur 7 avait un volume insuffisant pour le séquençage.
- c. Résultats des analyses par séquençage : 6 sur 9 étaient positifs pour l'influenza B ; 2 sur 9 étaient négatifs pour l'influenza B ; 1 sur 9 avait un volume insuffisant pour le séquençage.
- d. Résultats des analyses par séquençage : 0 sur 2 était positif pour le RSV ; 1 sur 2 était négatif pour le RSV ; 1 sur 2 avait un volume insuffisant pour le séquençage.
- e. Résultats des analyses par séquençage : 7 sur 17 étaient positifs pour l'influenza A ; 7 sur 17 étaient négatifs pour l'influenza A ; 3 sur 17 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.
- f. Résultats des analyses par séquençage : 7 sur 9 étaient positifs pour l'influenza B ; 0 sur 9 était négatif pour l'influenza B ; 2 sur 9 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.
- g. Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 1 était négatif pour le RSV.
- h. Résultats des analyses par séquençage : 3 sur 11 étaient positifs pour le RSV ; 2 sur 11 étaient négatifs pour le RSV ; 6 sur 11 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.
- i. Résultats des analyses par séquençage : 10 sur 24 étaient positifs pour l'influenza A ; 10 sur 24 étaient négatifs pour l'influenza A ; 4 sur 24 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.
- j. Résultats des analyses par séquençage : 13 sur 18 étaient positifs pour l'influenza B ; 2 sur 18 étaient négatifs pour l'influenza B ; 3 sur 18 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.
- k. Résultats des analyses par séquençage : 3 sur 13 étaient positifs pour le RSV ; 3 sur 13 étaient négatifs pour le RSV ; 7 sur 13 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.

De plus, 98 échantillons d'écouvillon NP congelés prés-sélectionnés ont été recueillis et testés. Les résultats de ces tests ont été analysés séparément et sont les suivants : le test Xpert Xpress Flu/RSV a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100 % et 97,8 % pour la détection de l'influenza A ; de 100 % et 96,6 % pour la détection de l'influenza B ; et de 100,0 % et 100,0 % pour la détection du RSV par rapport au test comparateur.

Échantillons NS

Au total, 1 598 échantillons NS ont été testés pour l'influenza A et l'influenza B avec le test Xpert Xpress Flu/RSV et le test comparateur. Au total, 1 543 échantillons NS ont été testés pour le RSV avec le test Xpert Xpress Flu/RSV et le test comparateur.

Le test Xpert Xpress Flu/RSV a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN, par rapport au procédé comparateur, de 98,9 % et 97,5 % pour la détection de l'influenza A ; de 98,4 % et 99,3 % pour la détection de l'influenza B ; et de 98,2 % et 99,1 % pour la détection du RSV (voir Tableau 10).

Tableau 10. Performances du test Xpert Xpress Flu/RSV avec des échantillons NS

Cible ^a	Nombre de patients	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)	Vrai Négatif (VN)	Faux négatif (FN)	Pourcentage de concordance positive (PCP) (IC à 95 %)	Pourcentage de concordance négative (PCN) (IC à 95 %)
Influenza A	1 598	186	2 ^b	1 375	35 ^c	98,9 % (96,2-99,7)	97,5 % (96,6-98,2)
Influenza B	1 598	63	1 ^d	1 523	11 ^e	98,4 % (91,7-99,7)	99,3 % (98,7-99,6)
RSV	1 543	269	5 ^f	1 257	12 ^g	98,2 % (95,8-99,2)	99,1 % (98,4-99,5)

- Cinq échantillons étaient positifs pour l'influenza A et l'influenza B avec le test Xpert
- Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 2 négatif pour l'influenza A ; 1 sur 2 positif pour l'influenza A.
- Résultats des analyses par séquençage : 17 sur 35 négatifs pour l'influenza A ; 11 sur 35 positifs pour l'influenza A ; 7 sur 35 non concluants.
- Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 1 non concluant.
- Résultats des analyses par séquençage : 5 sur 11 positifs pour l'influenza B ; 6 sur 11 non concluants.
- Résultats des analyses par séquençage : 3 sur 5 négatifs pour le RSV ; 1 sur 5 non concluant ; 1 sur 5 non testé.
- Résultats des analyses par séquençage : 5 sur 12 négatifs pour le RSV ; 3 sur 12 positifs pour le RSV ; 4 sur 12 non concluants.

Taux de résultat indéterminé

Parmi les séries de test Xpert Xpress Flu/RSV exécutées sur des échantillons d'écouvillon NP et des échantillons NS admissibles, 97,8 % (3 594/3 674) des échantillons ont été réussis dès la première tentative. Les 80 tests restants ont produit des résultats indéterminés à la première tentative (39 ERREUR (ERROR), 32 NON VALIDE (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 échantillons 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 % (3 649/3 674). Le taux global de résultat indéterminé était de 0,7 % (25/3 674) 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/RSV avec deux lots de réactifs sur 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 à l'aide de deux souches d'influenza A H3N2, deux souches d'influenza A 2009 H1N1, deux souches d'influenza B, deux souches de virus respiratoire syncytial A (RSV A) et deux souches de virus respiratoire syncytial B (RSV B). Les virus ont été dilués dans des matrices cliniques d'écouvillons NP négatifs regroupés pour l'analyse. La limite de détection (LDD) est définie comme la concentration la plus faible (dose infectieuse de culture tissulaire ou DICT₅₀/ml) par échantillon pouvant être différenciée de façon reproductible des échantillons négatifs avec une confiance de 95 % ou la concentration la plus faible à laquelle 19 des 20 réplicats se sont montrés positifs. Chaque souche a été testée sur 20 réplicats par concentration virale dans chaque matrice dans une matrice clinique d'écouvillon NP et NS. Les valeurs de LDD pour chaque souche testée sont résumées dans le Tableau 11, le Tableau 12, le Tableau 13, le Tableau 14 et le Tableau 15.

Tableau 11. LDD confirmée (DICT₅₀/ml) : influenza A H1N1 2009

Souche virale	LDD probit confirmée (DICT ₅₀ /ml)	
	Matrice d'écouvillons NP	Matrice NS
Influenza A/California/7/2009	0,020	0,018
Influenza A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tableau 12. LDD confirmée (DICT₅₀/ml) : influenza A H3N2

Souche virale	LDD probit confirmée (DICT ₅₀ /ml)	
	Matrice d'écouvillons NP	Matrice NS
Influenza A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Influenza A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tableau 13. LDD confirmée (DICT₅₀/ml) : influenza B

Souche virale	LDD probit confirmée (DICT ₅₀ /ml)	
	Matrice d'écouvillons NP	Matrice NS
Influenza B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tableau 14. LDD confirmée (DICT₅₀/ml) virus respiratoire syncytial A

Souche virale	LDD probit confirmée (DICT ₅₀ /ml)	
	Matrice d'écouvillons NP	Matrice NS
RSV A/2/Australia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tableau 15. LDD confirmée (DICT₅₀/ml) : virus respiratoire syncytial B

Souche virale	LDD probit confirmée (DICT ₅₀ /ml)	
	Matrice d'écouvillons NP	Matrice NS
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

21.2 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV 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 nasopharynx. Trois répliquats 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 1×10^5 UFC/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Trois répliquats de chaque virus ont été testés à des concentrations $\geq 1 \times 10^5$ DICT₅₀/ml. La spécificité analytique était de 100 %. Les résultats sont présentés dans le Tableau 16.

Tableau 16. Spécificité analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV

Organisme	Concentration	Résultat		
		Influenza A	influenza B	RSV
<i>Contrôle sans matrice</i>	S.O.	NÉG	NÉG	NÉG
Adénovirus de type 1	1,12E+06 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Adénovirus de type 7	1,87E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Coronavirus humain OC43	2,85E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Coronavirus humain 229E	1,00E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Cytomégalovirus	1,00E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Échovirus	3,31E+07 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Entérovirus	3,55E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus Epstein-Barr	7,16E+07 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
HSV	8,90E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Rougeole	6,31E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Métapneumovirus humain	1,00E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus des oreillons	6,31E+06 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus parainfluenza humain de type 1	1,15E+06 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus parainfluenza humain de type 2	6,31E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus parainfluenza humain de type 3	3,55E+06 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Rhinovirus de type 1A	1,26E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG

Tableau 16. Spécificité analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV (Suite)

Organisme	Concentration	Résultat		
		Influenza A	influenza B	RSV
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (non virulente)	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus aureus</i> (producteur de protéine A)	2,20E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG

21.3 Réactivité analytique (inclusivité)

La réactivité analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV a été évaluée sur plusieurs souches d'influenza A H1N1 (saisonnière avant 2009), d'influenza A H1N1 (pandémique 2009), d'influenza A H3N2 (saisonnière), d'influenza A aviaire (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 et H9N2), d'influenza B (représentant des souches des lignées Victoria et Yamagata) et des souches de virus respiratoire syncytial des sous-groupes A et B (RSV A et RSV B) à des concentrations proches de la LDD analytique. Au total, 53 souches comprenant 48 virus de l'influenza (35 influenza A et 13 influenza B) et 5 souches de RSV ont été testées dans cette étude avec le test Xpert Xpress Flu/RSV. Trois réplicats ont été testés pour chaque souche. Toutes les souches d'influenza et de RSV ont donné un résultat positif dans les trois réplicats, sauf une souche d'influenza A H1N1 (A/New Jersey/8/76), qui a donné un résultat positif dans 2 réplicats sur 3 à 0,1 DICT50/ml. Les résultats sont présentés dans le Tableau 17.

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

Tableau 17. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress Flu/RSV

Virus	Souche	Concentration cible	Résultat		
			Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Contrôle sans matrice</i>		s.o.	NÉG	NÉG	NÉG
Influenza A H1N1 (avant 2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/WS/33	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/PR/8/34	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Mal/302/54	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Denver/1/57	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/New Jersey/8/76	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/New York/55/2004	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Soloman Island/3/2006	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Taiwan/42/06	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
Influenza A H1N1 (pandémie 2009)	A/swine/NY/02/2009	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Colorado/14/2012	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Washington/24/2012	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
Influenza A H3N2 (saisonnier)	A/Aichi/2/68	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/HongKong/8/68	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Hawâii/15/2001	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
A/Texas/50/2012	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG	

Tableau 17. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress Flu/RSV (Suite)

Virus	Souche	Concentration cible	Résultat		
			Influenza A	Influenza B	RSV
Influenza A aviaire	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	$\leq 1 \text{ pg}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NÉG	NÉG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	$\leq 1 \text{ pg}/\mu\text{l}$	POS	NÉG	NÉG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	$\leq 1 \text{ pg}/\mu\text{l}$	POS	NÉG	NÉG
	A/Japanese white eye/HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	$\leq 1 \text{ pg}/\mu\text{l}$	POS	NÉG	NÉG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	$\leq 1 \text{ pg}/\mu\text{l}$	POS	NÉG	NÉG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	$\leq 1 \text{ pg}/\mu\text{l}$	POS	NÉG	NÉG
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	$\leq 1 \text{ pg}/\mu\text{l}$	POS	NÉG	NÉG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	$\leq 1 \text{ pg}/\mu\text{l}$	POS	NÉG	NÉG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	S.O. ^b	POS	NÉG	NÉG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	S.O. ^b	POS	NÉG	NÉG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	$\leq 1 \text{ pg}/\mu\text{l}$	POS	NÉG	NÉG
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	$\leq 1 \text{ pg}/\mu\text{l}$	POS	NÉG	NÉG
Influenza B	B/Lee/40	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Allen/45	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/GL/1739/54	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Maryland/1/59	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Taiwan/2/62	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG	
RSV A	RSV-A/NY (clinique inconnu)	3,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	POS

Tableau 17. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress Flu/RSV (Suite)

Virus	Souche	Concentration cible	Résultat		
			Influenza A	Influenza B	RSV
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	POS

- De l'ARN viral purifié dans une matrice de fond simulée a été utilisé pour les virus aviaires de l'influenza A en raison des réglementations de biosécurité.
- Les virus aviaires de l'influenza 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.
- Lignée Victoria connue.
- 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 nasopharynx ont été évaluées en relation directe avec les performances du test Xpert Xpress Flu/RSV. Les substances potentiellement interférentes dans le passage nasal et le nasopharynx peuvent comprendre, mais sans s'y limiter : le sang, les sécrétions nasales ou le mucus, et les médicaments utilisés dans le nez ou dans la gorge pour 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 d'influenza (quatre influenza A et deux influenza B) et quatre souches de RSV (deux RSV A et deux RSV 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 18 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/RSV.

Tableau 18. Substances potentiellement interférentes dans le test Xpert Xpress Flu/RSV

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 solution saline	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)

Tableau 18. Substances potentiellement interférentes dans le test Xpert Xpress Flu/RSV (Suite)

Substance/Classe	Description/Principe actif	Concentration testée
Médicaments antiviraux Tamiflu	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibactérien, systémique	Tobramycine	4 µg/ml
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, s'ils 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 immédiatement après un échantillon très fortement positif pour l'influenza A (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 DICT₅₀/ml) ou d'un échantillon très fortement positif pour le RSV A (A/Long/MD/26, 1×10^4 DICT₅₀/ml) ensemencé dans une matrice nasale simulée. Ce schéma d'analyse a été répété 20 fois pour chaque type de virus, ce qui a donné 20 échantillons positifs et 21 échantillons négatifs par souche (un total de 82 séries). Un module GeneXpert différent a été utilisé pour chaque type de virus. Les 40 échantillons positifs ont tous été correctement rendus en **Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)** ; **Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)** ; **RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE)** ou **Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE)** ; **Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)** ; **RSV POSITIF (RSV POSITIVE)**. Les 42 échantillons négatifs ont tous été correctement rendus en **Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE)** ; **Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)** ; **RSV NÉGATIF (RSV 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/RSV a été évaluée en testant des souches individuelles d'influenza et de RSV 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 une matrice clinique 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 d'influenza A H3N2 (A/Victoria/361/2011), une souche d'influenza B (B/Mass/2/2012), une souche de RSV A (RSV A/2/Australia/61) et une souche de RSV B (RSV B/Wash/18537/62). 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 avait pas d'effet statistiquement significatif sur les performances du test Xpert Xpress Flu/RSV 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/RSV.

21.7 Étude d'interférence compétitive

L'interférence compétitive du test provoquée par la présence de deux cibles dans le test Xpert Xpress Flu/RSV a été évaluée en testant des souches individuelles d'influenza et de RSV à une concentration proche de la LDD en présence de différentes souches d'influenza ou de RSV à une concentration supérieure dans une matrice nasale simulée. La concentration de chaque souche à la LDD variait entre 0,45 DICT₅₀/ml et 1,6 DICT₅₀/ml et la concentration des souches compétitives variait entre 10^1 DICT₅₀/ml et 10^4 DICT₅₀/ml. L'interférence compétitive analytique a été évaluée sur une (1) souche saisonnière d'influenza A H3 (H3/Victoria/361/2011), une (1) souche d'influenza B (B/Mass/02/2012), une (1) souche de RSV A (RSV-A/2/Australia/61) et une (1) souche de RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Vingt réplicats ont été testés pour chaque souche cible et pour chaque combinaison de souche compétitive. La distribution binomiale normale des 20 échantillons de réplicat 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 échantillons 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 d'influenza A/Victoria/361/2011 à une concentration de 0,8 DICT₅₀/ml, aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de 1×10^3 DICT₅₀/ml d'influenza B/Mass/02/2012 ; 1×10^3 DICT₅₀/ml de RSV-A/2/Australia/6 ; ou 1×10^4 DICT₅₀/ml de RSV-B/Wash/18537/62.

Avec la souche d'influenza B/Mass/2/2012 à une concentration de 0,45 DICT₅₀/ml, des effets inhibiteurs compétitifs ont été observés en présence de 1×10^3 DICT₅₀/ml d'influenza A/Victoria/361/2011. Aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de 1×10^2 DICT₅₀/ml d'influenza A/Victoria/361/2011 ; 1×10^3 DICT₅₀/ml de RSV-A/2/Australia/6 ; ou 1×10^3 DICT₅₀/ml de RSV-B/Wash/18537/62.

Avec le RSV-A/2/Australia/6 à une concentration de 1,1 DICT₅₀/ml, des effets inhibiteurs compétitifs ont été observés en présence de 1x10³ DICT₅₀/ml d'influenza A/Victoria/361/2011. Aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de 1x10² DICT₅₀/ml d'influenza A/Victoria/361/2011 ; ou 1x10³ DICT₅₀/ml d'influenza B/Mass/02/2012.

Avec le RSV-B/Wash/18537/62 à une concentration de 0,9 DICT₅₀/ml, des effets inhibiteurs compétitifs ont été observés en présence de 1x10² DICT₅₀/ml d'influenza A/Victoria/361/2011 ou 1x10³ DICT₅₀/ml d'influenza B/Mass/02/2012. Aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de 10 DICT₅₀/ml d'influenza A/Victoria/361/2011 ; ou 1x10² DICT₅₀/ml d'influenza B/Mass/02/2012. Lorsque la concentration en RSV-B/Wash/18537/62 était augmentée à 1,6 DICT₅₀/ml, aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de 1x10² DICT₅₀/ml d'influenza A/Victoria/361/2011 ; ou 1x10³ DICT₅₀/ml de Flu B/Mass/02/2012.

Dans les conditions de cette étude, des effets inhibiteurs compétitifs internes ont été observés sur les cibles (influenza A, influenza B et RSV) en présence de deux cibles pour le test Xpert Xpress Flu/RSV. L'effet inhibiteur compétitif sur les cibles du test Xpert Xpress Flu/RSV est abordé dans la section Limites de cette notice.

22 Reproductibilité

La reproductibilité a été établie dans une étude multicentrique, en aveugle sur un panel composé de sept échantillons comprenant un contrôle négatif et deux matrices nasales simulées ensemencées d'influenza A, d'influenza B ou de RSV à 1X (pos. faible) et à 2-3X (pos. mod.) les LDD respectives. Les tests ont été effectués dans trois sites (un interne, deux externes). Deux opérateurs dans 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/RSV ont été utilisés, avec chacun représentant environ deux jours de tests. Les résultats sont résumés au Tableau 19.

Tableau 19. Synthèse des résultats de reproductibilité

N° Id de l'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	
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)
Influenza 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) ^b
Influenza 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) ^b
Influenza 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)
Influenza 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) ^b
RSV – pos. faible	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	89,6 % (43/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	93,8 % (45/48)	94,4 % (135/143) ^b
RSV – pos. mod.	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (47/47)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (142/142) ^b

- a. Concordance calculée d'après le résultat attendu : négatif pour les échantillons négatifs (positivité ciblée : 0 %) ; positif pour les échantillons positifs faibles (positivité ciblée : 95 %) et pos. mod. pour les échantillons positifs modérés (positivité ciblée : 100 %).
- b. Onze échantillons indéterminés [pos. faible pour l'influenza A (4) ; pos. modéré pour l'influenza A (2) ; pos. modéré pour l'influenza B (2) ; pos. faible pour le RSV (1) ; pos. modéré pour le RSV (2)].

La reproductibilité du test Xpert Xpress Flu/RSV a également été évaluée en termes de signal de fluorescence exprimé en valeurs Ct pour chaque cible détectée. La moyenne, l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) inter-sites, inter-jours, inter-lots et inter-opérateurs pour chaque membre du panel sont présentés dans le Tableau 20.

Tableau 20. Résumé des données de reproductibilité

Échantillon	Canal de test (analyte)	N ^a	Ct moyen	Inter-sites		Inter-lots		Inter-jours		Inter-opérateurs		Intra-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	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Influenza A – pos. faible	FluA1	131	35,3	0	0	0,4	1,0	0,6	1,7	0,1	0,2	0,9	2,6	1,2	3,3
Influenza A – pos. mod.	FluA1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Influenza B – pos. faible	FluB	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Influenza B – pos. mod.	FluB	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
RSV – pos. faible	RSV	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
RSV – pos. mod.	RSV	142	33,6	0,1	0,2	0,1	0,3	0	0	0,2	0,5	0,4	1,3	0,5	1,4

a. Résultats avec valeurs Ct différentes de zéro de 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>. Accessed on May 19, 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Accessed on March 14, 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. 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).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Emplacements des sièges de Cepheid

Siège social

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
États-Unis
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 service d'assistance 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)

Coordonnées

États-Unis















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

France

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

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

26 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser
	N° de lot
	Consulter les instructions d'utilisation
	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
 ÉTATS-UNIS
 Téléphone : +1 408.541.4191
 Fax : +1 408.541.4192



27 Historique des révisions

Description des modifications : 301-7239, Rev. D to Rev. E

But : Mises à jour des instructions 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	Mises à jour de la section Matériel requis mais non fourni.
10.2	Mises à jour des Avertissements dans la section Échantillon.
24	Mise à jour du contenu et de la mise en page standard.
25	Mise à jour du contenu et de la mise en page standard.
27	Ajout de la section et du tableau de l'historique des révisions.