

# Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

**REF** GXHCV-VL-CE-10  
GXHCV-VL-IN-10

## **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2015-2022 Cepheid.

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

Cepheid<sup>®</sup>, le logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> et Xpert<sup>®</sup> sont des marques commerciales de Cepheid enregistrées aux États-Unis et dans d'autres pays.

Toutes les autres marques commerciales sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

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

© 2015-2022 Cepheid.



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

# Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

---

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

## 1 Nom de marque déposée

Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

## 2 Nom commun ou usuel

HCV VL

## 3 Utilisation prévue

Le test HCV VL, effectué sur les systèmes d'instrument GeneXpert<sup>®</sup>, est conçu pour la quantification rapide de l'ARN du virus de l'hépatite C (HCV) dans le sérum ou le plasma (EDTA) de patients infectés par le HCV. Le test emploie la technologie automatisée de réaction en chaîne de la polymérase après transcription inverse (RT-PCR), utilisant la fluorescence pour détecter l'ARN d'intérêt pour la quantification du HCV.

Le test HCV VL quantifie les génotypes 1 à 6 du HCV sur la plage de 10 à 100 000 000 UI/mL. Le test HCV VL est destiné à faciliter la prise en charge des patients infectés par le HCV qui sont sous traitement antiviral. Le test mesure les niveaux d'ARN du HCV au point de référence et au cours du traitement, et peut être utilisé pour prédire la réponse virologique soutenue et non soutenue au traitement anti-HCV.

Le test HCV VL est destiné à faciliter la prise en charge des patients infectés par le HCV qui sont sous traitement antiviral. Chez les sujets anti-HCV positifs ayant un test négatif pour l'ARN du HCV, l'utilisation d'un autre test de dépistage des anticorps anti-HCV peut être envisagée pour distinguer l'exposition réelle au HCV de la fausse positivité biologique. Des tests répétés de l'ARN du HCV peuvent être indiqués chez les patients ayant été exposés au HCV au cours des 6 derniers mois ou présentant des signes cliniques de la maladie à HCV.

Le test Xpert HCV VL est destiné à être utilisé par des professionnels de laboratoire ou par des travailleurs de la santé formés spécifiquement.

Le test n'est pas destiné à être utilisé comme test de dépistage du HCV chez les donneurs.

## 4 Résumé et description

Le HCV est un membre de la famille des Flaviviridae et a été reconnu comme le principal agent responsable de la maladie chronique du foie, y compris l'hépatite chronique active, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.<sup>1</sup> Le génome du HCV est une molécule d'ARN de sens positif d'environ 9 500 nucléotides.<sup>1</sup> Le HCV se transmet habituellement par exposition percutanée à du sang infecté, principalement par la consommation de drogues par voie intraveineuse et la réception de produits sanguins provenant de donneurs non testés. Moins fréquemment, on a constaté que le HCV était transmis par le biais d'expositions professionnelles, périnatales et sexuelles.<sup>2</sup>

On estime que 185 millions de personnes, soit environ 3 % de la population mondiale, ont été infectées par le HCV, et plus de 80 % vivent dans des pays à revenu faible et intermédiaire.<sup>3</sup> Le fardeau de la maladie est le plus grand dans les pays en développement, avec la plus grande prévalence rapportée étant en Chine (3,2 %)<sup>4</sup> au Pakistan (4,8 %)<sup>4</sup>, au Nigéria (18,3 %)<sup>5</sup> et en Égypte (22 %).<sup>4</sup> Environ 15 millions d'adultes européens sont infectés par le HCV et la plupart d'entre eux ne sont pas conscients de leur infection.<sup>6</sup> Chaque année, 350 000 à 500 000 personnes meurent d'une maladie du foie liée au HCV.<sup>7</sup>

Les médicaments antiviraux peuvent guérir le HCV, mais l'accès au diagnostic et au traitement est faible.<sup>7</sup> Une guérison est désormais possible pour la plupart des patients avec des associations très efficaces, sans danger et tolérables d'antiviraux à action directe (AAD), administrés par voie orale pendant 8 à 24 semaines.<sup>5</sup> Pour la première fois, l'éradication du HCV est en cours de discussion.<sup>5</sup>

La quantification de l'ARN du HCV s'est avérée utile comme mesure pour évaluer l'efficacité de la réponse antivirale au traitement du HCV. Les directives pour la prise en charge et le traitement du HCV recommandent des tests quantitatifs de l'ARN du HCV avant de démarrer le traitement antiviral, en cours de traitement et après la fin du traitement. L'objectif principal du traitement est d'obtenir une réponse virologique soutenue (RVS), qui est définie comme un ARN du HCV indétectable par un test sensible 12 ou 24 semaines après la fin du traitement, selon le traitement anti-HCV suivi.<sup>8</sup>

## 5 Principe de la procédure

Les systèmes d'instrument GeneXpert automatisent et intègrent la purification des échantillons, l'amplification de l'acide nucléique et la détection de la séquence cible dans des échantillons simples ou complexes par RT-PCR, qui utilise la fluorescence pour détecter l'ARN d'intérêt. Les systèmes comportent un instrument, un ordinateur personnel et un logiciel préinstallé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Les systèmes nécessitent l'utilisation des cartouches GeneXpert jetables à usage unique qui contiennent les réactifs RT-PCR et hébergent les processus RT-PCR. Les cartouches étant closes, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour obtenir une description complète des systèmes, consulter le *Manuel d'utilisation du GeneXpert Dx System* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity* approprié.

Le test HCV VL comprend les réactifs pour la détection de l'ARN du HCV dans les échantillons et deux contrôles internes utilisés pour la quantification de l'ARN du HCV. Les contrôles internes surveillent la récupération et la présence d'inhibiteur(s) lors des réactions de RT et de PCR. Le contrôle de vérification de la sonde (CVS) consiste à vérifier la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome.

## 6 Réactifs

### 6.1 Matériel fourni



Le kit de test HCV VL contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 échantillons ou contrôles qualité. Le kit contient les articles suivants :

<b>Cartouches du test HCV VL avec tubes réactionnels intégrés</b>	<b>10</b>
• Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
• Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	2,0 mL par cartouche
• Réactif de rinçage	0,5 mL par cartouche
• Réactif d'éluion	1,5 mL par cartouche
• Réactif de fixation	2,4 mL par cartouche
• Réactif protéinase K	0,48 mL par cartouche
<b>Pipettes de transfert jetables (1 mL)</b>	<b>10 par kit</b>
<b>CD</b>	<b>1 par kit</b>
• Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF)	
• Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert	
• Mode d'emploi (notice d'utilisation)	

#### Remarque

Les fiches techniques de données de sécurité (Safety Data Sheets, SDS) sont disponibles à l'adresse [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) sous l'onglet **SUPPORT** (ASSISTANCE).

#### 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 été nourris avec aucune protéine provenant de ruminants ou autre protéine animale ; les animaux ont réussi les tests 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 et les réactifs du test HCV VL à une température comprise entre 2 °C et 28 °C.
- Ne pas ouvrir la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.
- Ne pas utiliser de cartouches et de réactifs de test HCV VL ayant été préalablement congelés.
- Ne pas utiliser les réactifs ou les cartouches après leur date de péremption.

## 8 Matériel requis mais non fourni

- GeneXpert Dx System ou système GeneXpert Infinity (le numéro de référence varie selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur avec logiciel exclusif GeneXpert Dx version 4.7b ou ultérieure (systèmes GeneXpert Dx) ; ou Xpertise version 6.4b ou ultérieure (Infinity-80/Infinity-48s), lecteur de code-barres et manuel d'utilisation.
- Imprimante : si une imprimante est requise, contacter le service d'assistance technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.
- Eau de Javel ou hypochlorite de sodium

## 9 Avertissements et mises en garde



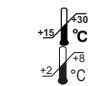
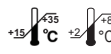


- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Puisqu'il est souvent impossible de savoir ce qui peut être infectieux, tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions standard. Des directives pour la manipulation des échantillons sont disponibles auprès des Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies)<sup>9</sup> et du Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire).<sup>10</sup>
- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et de changer de gants après la manipulation de chaque échantillon pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Ne pas remplacer les réactifs du test HCV VL par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de test HCV VL, sauf pour l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. L'agitation ou la chute de la cartouche après l'ouverture de son couvercle peut conduire à des résultats non valides.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.
- ② • Chaque cartouche de test HCV VL à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches.
- ② • La pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables usagées.
- Porter une blouse propre et des gants. Changer de gants entre chaque échantillon.
- En cas de contamination de la zone de travail ou de l'équipement avec des échantillons ou des contrôles, nettoyer soigneusement la zone contaminée avec une dilution d'eau de Javel ménagère ou d'hypochlorite de sodium au 1/10, puis avec une solution d'éthanol à 70 % ou d'éthanol dénaturé à 70 %. Sécher complètement les surfaces de travail en les essuyant avant de poursuivre.
- Consulter le personnel chargé des déchets environnementaux dans l'établissement pour les consignes concernant l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés. Vérifier les réglementations locales et régionales car elles risquent d'être différentes des réglementations nationales d'élimination. Le matériel peut présenter les caractéristiques d'un déchet dangereux nécessitant des conditions d'élimination spécifiques. Les établissements doivent vérifier leurs exigences en matière d'élimination des déchets dangereux.
- Les échantillons biologiques, appareils de transfert et cartouches usagées doivent être considérés comme étant susceptibles de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivre les consignes environnementales d'élimination des déchets de 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 une élimination spécifique. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS [Organisation mondiale de la Santé].

## 10 Risques chimiques<sup>11,12</sup>

- Mot de signalisation : ATTENTION
- **Mentions de danger SGH ONU :**
  - Nocif en cas d'ingestion
  - Provoque une légère irritation cutanée
  - Provoque une irritation oculaire
- **Conseils de prudence SGH ONU :**
  - **Prévention :**
    - Se laver soigneusement après manipulation.
  - **Réponse :**
    - Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise.
    - En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin.
    - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
    - Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin.




## 11 Collecte, conservation et transport des échantillons

Le sang total doit être recueilli dans des tubes de prélèvement EDTA-K2, EDTA-PPT ou pour sérum, et centrifugé pour séparer le plasma/sérum des globules rouges, conformément aux directives du fabricant.

- Au moins 1 mL de plasma ou de sérum est requis pour le test HCV VL. Si la pipette de transfert fournie dans le kit est utilisée, au moins 1,2 mL de plasma ou de sérum est requis. En option, si une pipette de précision est utilisée, au moins 1 mL de plasma ou de sérum est requis.
- 
  - Le sang total peut être conservé à 15–30 °C pendant 24 heures maximum, ou à 2–8 °C pendant 3 jours maximum, avant la préparation du plasma ou du sérum. La centrifugation doit être réalisée conformément aux directives du fabricant.
- 
  - Après la centrifugation et la séparation, le plasma et le sérum peuvent être conservés à 15–35 °C pendant 24 heures maximum, ou à 2–8 °C pendant 3 jours maximum, avant de procéder au test.
- 
  - Les échantillons de plasma et de sérum restent stables sous congélation (-70 à -18 °C) pendant 6 semaines.
  - Les échantillons de plasma et de sérum restent stables pendant trois cycles de congélation/décongélation maximum.
  - Les échantillons de plasma et de sérum doivent être décongelés et équilibrés à la température ambiante avant le transfert dans la cartouche.
- 
  - Expédier les échantillons de sang total, de plasma ou de sérum à 2–8 °C.
  - Le transport des échantillons de sang total, de plasma ou de sérum doit être conforme aux réglementations nationales, régionales et locales du pays relatives au transport des agents étiologiques.

## 12 Procédure

### 12.1 Préparation de l'échantillon

1. Après la centrifugation des échantillons de sang total, il est possible de pipeter 1 mL de plasma directement dans la cartouche. Un volume suffisant est essentiel pour obtenir des résultats de test valides (voir les instructions dans la section 12.2, Préparation de la cartouche, option 1 ci-dessous).
- 
  - 2. Si des échantillons congelés sont utilisés, laisser ceux-ci reposer à température ambiante (20–35 °C) jusqu'à ce qu'ils soient complètement décongelés et équilibrés à la température ambiante avant utilisation.
- 
  - 3. Les échantillons de plasma et de sérum conservés à 2–8 °C doivent être retirés du réfrigérateur et équilibrés à la température ambiante avant utilisation.
- 
  - 4. Les échantillons de plasma conservés à 2–8 °C ou congelés puis décongelés doivent être passés au Vortex pendant 15 secondes avant utilisation. Si l'échantillon est trouble, le clarifier en le centrifugeant brièvement.

## 12.2 Préparation de la cartouche

1. Porter des gants de protection jetables.
2. Examiner la cartouche de test pour vérifier qu'elle n'est pas endommagée. Si elle est endommagée, ne pas l'utiliser.
3. Ouvrir le couvercle de la cartouche de test.
  - **Option 1** : si la pipette de transfert fournie dans le kit est utilisée ([Figure 1](#)), remplir à un niveau juste au-dessous de la poire mais au-dessus de la ligne-repère pour transférer au moins 1 mL de plasma ou de sérum du tube de échantillon dans la chambre échantillon de la cartouche de test ([Figure 2](#)). Ne **PAS** verser l'échantillon dans la chambre !
  - **Option 2** : si une pipette automatique est utilisée, transférer au moins 1 mL de plasma ou de sérum dans la chambre échantillon de la cartouche de test ([Figure 2](#)). Ne **PAS** verser l'échantillon dans la chambre !

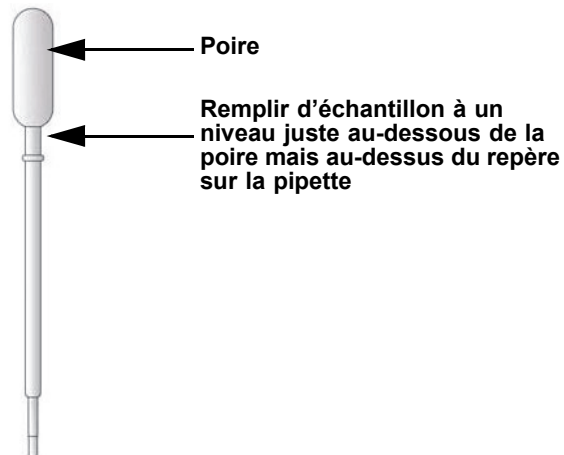


Figure 1. Pipette de transfert du test HCV VL

4. Fermer le couvercle de la cartouche.
5. Charger la cartouche dans l'instrument GeneXpert Dx ou le système Infinity.

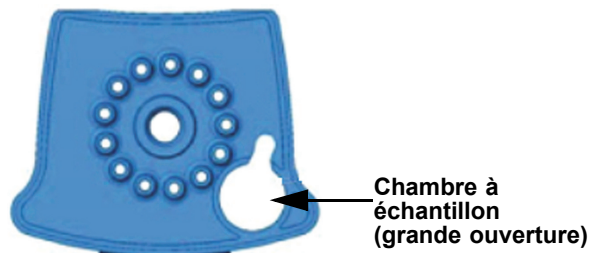


Figure 2. Cartouche du test HCV VL (vue de dessus)

### 12.3 Démarrage du test

**Important** Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test (ADF) HCV VL est importé dans le logiciel.

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

Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour des instructions détaillées, consulter le *Manuel d'utilisation du GeneXpert Dx System* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon le modèle utilisé.

1. Mettre l'instrument GeneXpert sous tension.
  - Avec l'instrument GeneXpert Dx, commencer par mettre l'instrument sous tension, puis allumer l'ordinateur. Le logiciel GeneXpert démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel GeneXpert Dx sur le bureau Windows®.
  - ou
  - Si l'instrument GeneXpert Infinity est utilisé, allumer l'instrument. Le logiciel GeneXpert démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®.
2. Se connecter au logiciel du système d'instrument GeneXpert en saisissant le nom d'utilisateur et le mot de passe attribués.
3. Dans la fenêtre du GeneXpert System, cliquer sur **Créer un test** (GeneXpert Dx) ou sur **Orders** (Commandes) et **Order Test** (Commander un test) (Infinity).
4. Scanner le n° ID du patient (facultatif). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° ID du patient. Le n° ID du patient est associé aux résultats du test et indiqué dans la fenêtre View Results (Afficher les résultats).
5. Scanner ou saisir le n° ID de l'échantillon. S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° ID de l'échantillon. Le n° ID de l'échantillon est associé aux résultats du test et indiqué dans la fenêtre View Results (Afficher les résultats) ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue Scan Cartridge (Lire le code-barres de la cartouche) s'affiche.
6. Scanner le code-barres sur la cartouche de test HCV VL. La fenêtre Create Test (Créer un test) s'affiche. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Select Assay (Sélectionner un test), Reagent Lot ID (n° du lot de réactif), Cartridge SN (n° de série de cartouche) et Expiration Date (Date de péremption).
7. Cliquer sur **Démarrer le test** (GeneXpert Dx) ou sur **Submit** (Soumettre) (Infinity). Saisir le mot de passe s'il est demandé.
8. Pour le système GeneXpert Infinity, placer la cartouche sur le tapis roulant. La cartouche sera automatiquement chargée, le test sera exécuté et la cartouche usagée sera placée dans le conteneur à déchets.
  - ou
  - Pour l'instrument GeneXpert Dx :
    - A. Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
    - B. Fermer la porte. Le test commence 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 des conteneurs à déchets pour échantillons appropriés, selon les pratiques habituelles de l'établissement.

## 13 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 GeneXpert Dx System* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon l'instrument utilisé.

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



## 14 Contrôle qualité

### CONTROL

Chaque test comprend un contrôle d'adéquation du volume de l'échantillon (AVE), une référence interne quantitative, niveaux haut et bas (RIQ-H, RIQ-B) qui sert aussi de contrôle de traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification de la sonde (CVS).

- **Contrôle d'adéquation du volume de l'échantillon (AVE) :** vérifie que l'échantillon a été correctement ajouté à la cartouche. Le contrôle d'AVE vérifie que le volume correct d'échantillon a été ajouté dans la chambre échantillon. Le contrôle d'AVE réussit s'il répond aux critères d'acceptation validés. Si le contrôle d'AVE échoue, **ERROR 2096 (ERREUR 2096)** s'affiche en l'absence d'un échantillon ou **ERROR 2097 (ERREUR 2097)** s'affiche en présence d'un volume d'échantillon insuffisant. Le système empêche l'utilisateur de poursuivre le test.
- **Référence quantitative interne, niveaux haut et bas (RIQ-H, RIQ-B) :** la RIQ-H et la RIQ-B sont deux matériels Armored RNA® qui se présentent sous forme d'une bille sèche soumise à l'intégralité du processus de test. La RIQ-H et la RIQ-B sont des références étalonnées par rapport au 4<sup>e</sup> étalon international de l'OMS pour le HCV. Elles servent à la quantification en utilisant des paramètres spécifiques au lot pour calculer la concentration en ARN du HCV dans l'échantillon. De plus, la RIQ-H et la RIQ-B détectent l'inhibition liée à l'échantillon dans la réaction RT-PCR. La RIQ-H et la RIQ-B réussissent si elles répondent aux critères d'acceptation validés.
- **Contrôle de vérification de la sonde (CVS) :** avant le début de la réaction PCR, le système d'instrument GeneXpert mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. Le CVS est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.
- **Contrôles externes :** selon les bonnes pratiques de laboratoire, des contrôles externes, non compris dans le kit, doivent être utilisés conformément aux exigences des organismes d'accréditation locaux, régionaux et nationaux, selon les besoins.

## 15 Interprétation des résultats

Les résultats sont automatiquement interprétés par le système d'instrument GeneXpert à partir des signaux fluorescents mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, et sont clairement indiqués dans la fenêtre View Results (Afficher les résultats) (Figure 3 et Figure 5). Les résultats possibles sont affichés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Résultats et interprétation du test HCV VL

Résultat	Interprétation
<b>HCV DETECTED</b> <b>(HCV DÉTECTÉ)</b> <b>XX IU/mL (log X,XX)</b> <b>(XX UI/mL [log X,XX])</b> Voir Figure 3.	L'ARN du HCV est détecté à XX UI/mL. <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'ARN du HCV a un titre dans la plage linéaire du test et un résultat supérieur au minimum.</li> <li>• RIQ-H et RIQ-B : PASS (RÉUSSITE).</li> <li>• Vérification de la sonde : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>HCV DETECTED</b> <b>(HCV DÉTECTÉ)</b> <b>&gt; 1.00E08 IU/mL</b> <b>(&gt; 1,00E08 UI/mL)</b> Voir Figure 4.	L'ARN du HCV est détecté au-dessus de la plage de mesure quantitative du test. <ul style="list-style-type: none"> <li>• RIQ-H et RIQ-B : PASS (RÉUSSITE).</li> <li>• Vérification de la sonde : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>HCV DETECTED</b> <b>(HCV DÉTECTÉ)</b> <b>&lt; 10 IU/mL</b> <b>(&lt; 10 UI/mL)</b> Voir Figure 5.	L'ARN du HCV est détecté au-dessous de la plage de mesure quantitative du test. <ul style="list-style-type: none"> <li>• RIQ-H et RIQ-B : PASS (RÉUSSITE).</li> <li>• Vérification de la sonde : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>HCV NOT DETECTED</b> <b>(HCV NON DÉTECTÉ)</b> Voir Figure 6.	L'ARN du HCV n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'ARN du HCV n'est pas détecté.</li> <li>• RIQ-H et RIQ-B : PASS (RÉUSSITE).</li> <li>• Vérification de la sonde : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>

Tableau 1. Résultats et interprétation du test HCV VL (Suite)

Résultat	Interprétation
<b>INVALID (NON VALIDE)</b> Voir Figure 7.	La présence ou l'absence d'ARN du HCV est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section 16.2, Procédure de répétition du test. <ul style="list-style-type: none"> <li>RIQ-H et/ou RIQ-B : ÉCHEC ; les cycles seuil (Ct) ne sont pas dans la plage valide et le résultat est inférieur au réglage minimum.</li> <li>Vérification de la sonde : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>ERROR (ERREUR)</b> Voir Figure 8.	La présence ou l'absence d'ARN du HCV est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section 16.2, Procédure de répétition du test. <ul style="list-style-type: none"> <li>Vérification de la sonde : ÉCHEC* ; échec d'un ou plusieurs résultats de vérification de la sonde.</li> </ul> * 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.
<b>NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT)</b>	La présence ou l'absence d'ARN du HCV est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section 16.2, Procédure de répétition du test. Un résultat <b>NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT)</b> indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours.

**Remarque**

Les captures d'écran du test sont données uniquement à titre d'exemple. Le nom et le numéro de version du test peuvent être différents de ceux qui figurent dans les captures d'écran de cette notice.

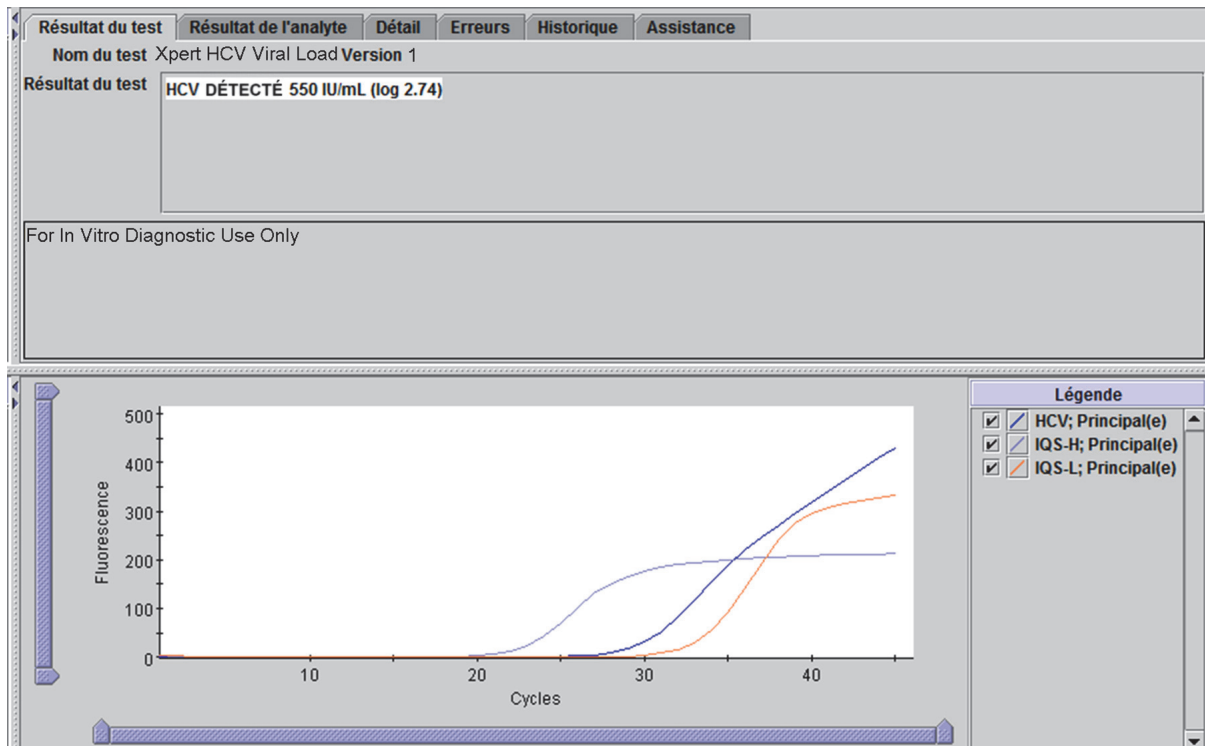


Figure 3. HCV détecté et quantifié

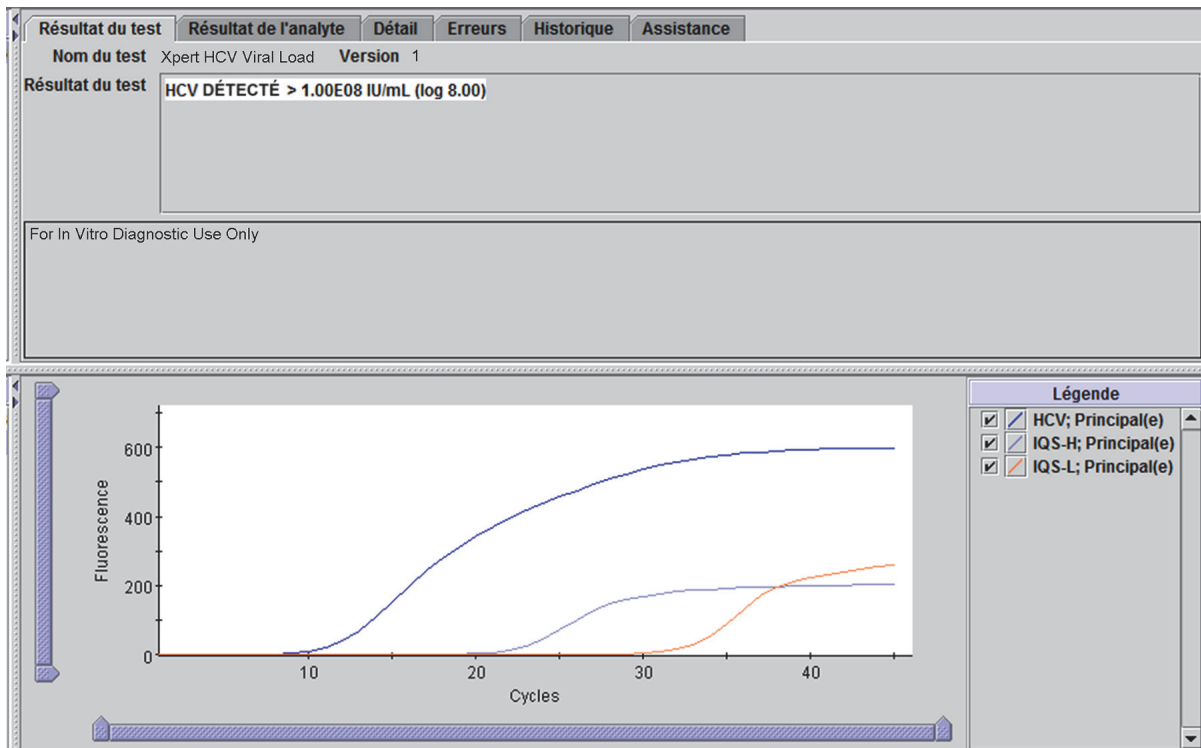


Figure 4. HCV détecté

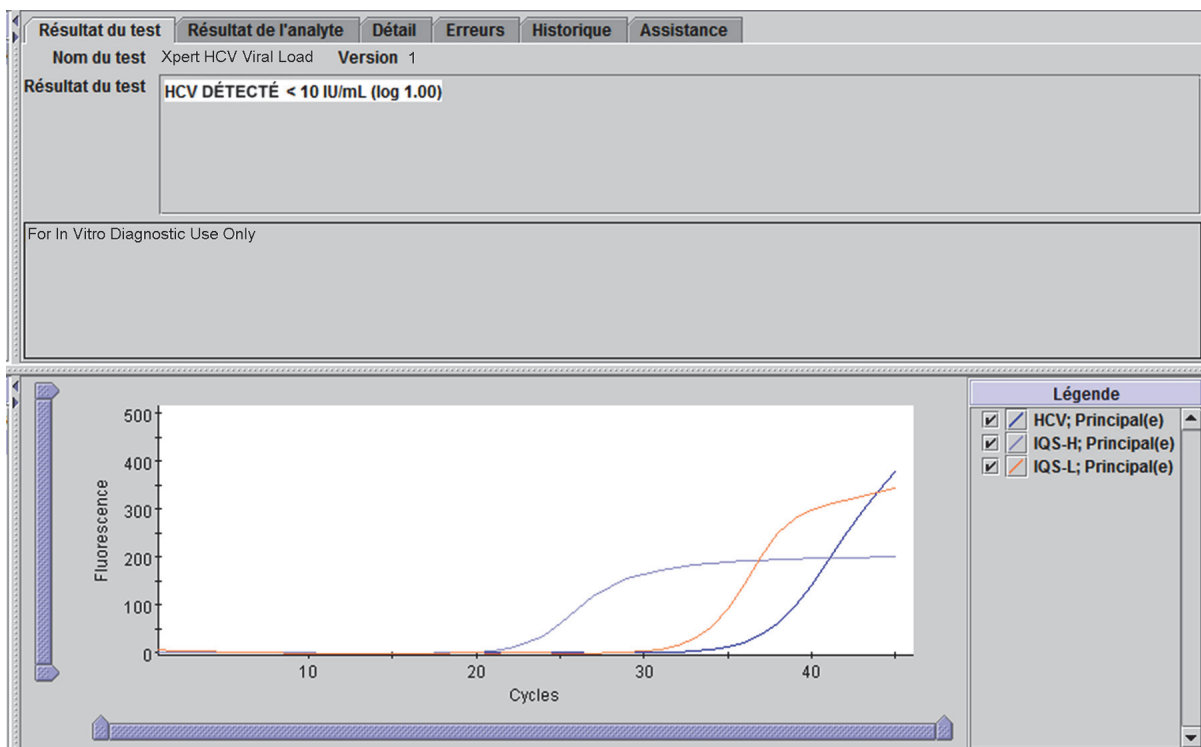


Figure 5. HCV détecté

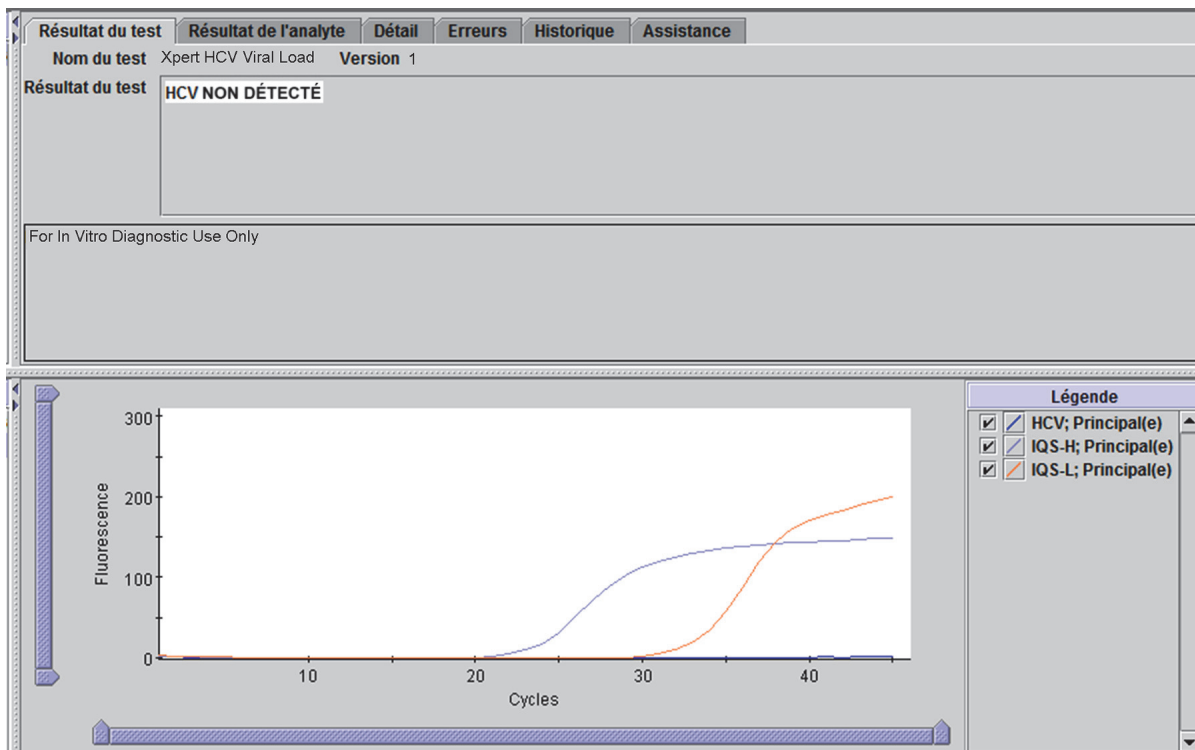


Figure 6. HCV non détecté

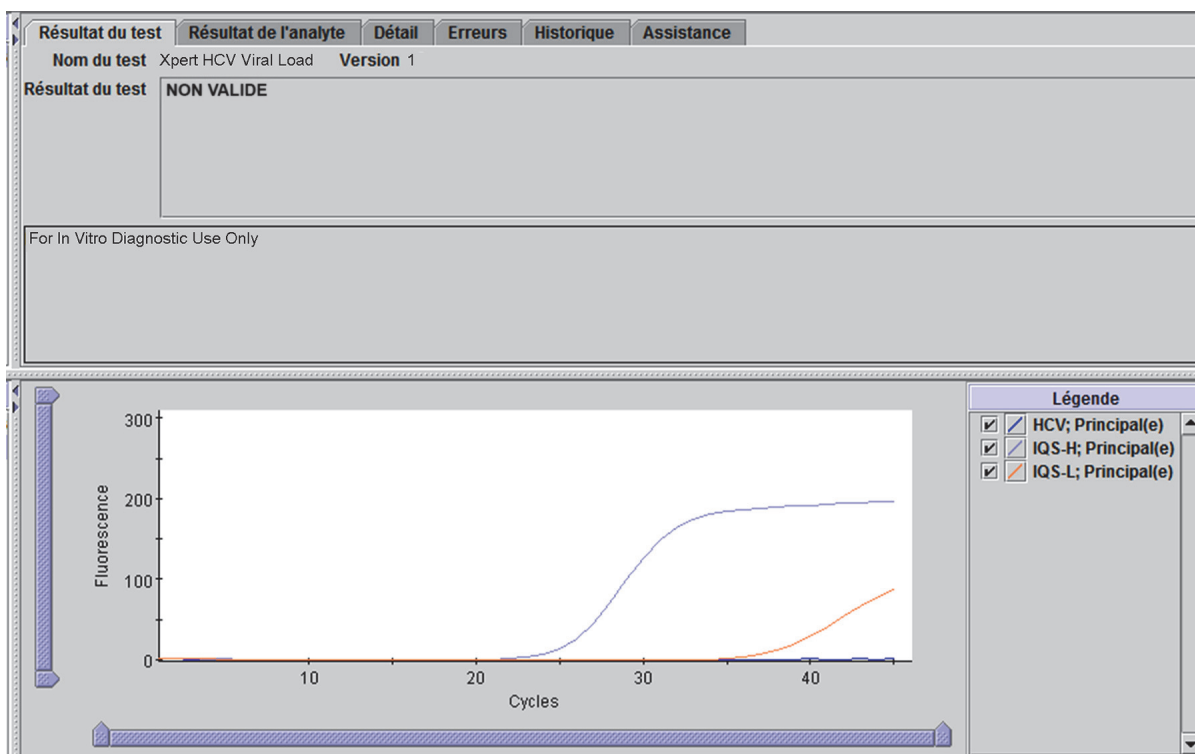


Figure 7. Non valide

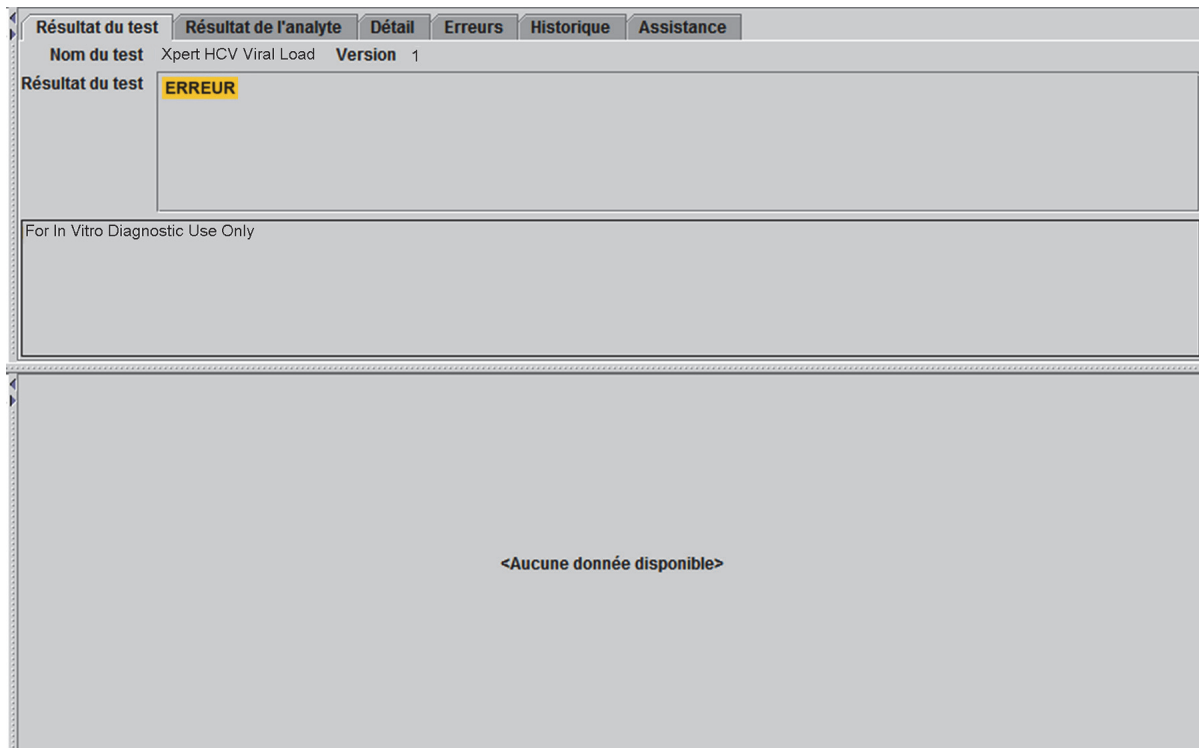


Figure 8. Erreur

## 16 Répétitions du test

### 16.1 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 16.2, Procédure de répétition du test.

- Un résultat **INVALID** (NON VALIDE) indique l'une ou plusieurs des situations suivantes.
  - Les Ct de la RIQ-H et/ou de la RIQ-B ne sont pas dans la plage valide.
  - L'échantillon n'a pas été traité correctement, ou la PCR a été inhibée.
- Un résultat **ERROR** (ERREUR) indique que le test a été abandonné. Les causes possibles comprennent les suivantes : un volume insuffisant d'échantillon a été ajouté ; le tube réactionnel a été mal rempli ; un problème d'intégrité de la sonde de réactif a été détecté ; ou la limite de pression maximale a été dépassée.
- Un résultat **NO RESULT** (PAS DE RÉSULTAT) 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.

### 16.2 Procédure de répétition du test

Pour retester un résultat **NO RESULT** (PAS DE RÉSULTAT), **INVALID** (NON VALIDE) ou **ERROR** (ERREUR), utiliser une nouvelle cartouche (ne pas réutiliser la cartouche) et de nouveaux réactifs.

1. Sortir une nouvelle cartouche du kit.
2. Consulter la section 12, Procédure, notamment la section 12.1, Préparation de l'échantillon, la section 12.2, Préparation de la cartouche et la section 12.3, Démarrage du test.

## 17 Limites

Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et de changer de gants après la manipulation de chaque échantillon pour éviter la contamination des réactifs.

Des mutations ou des polymorphismes dans les régions de liaison d'amorce ou de sonde peuvent affecter la détection de variants de HCV nouveaux ou inconnus, produisant un résultat faussement négatif.

## 18 Caractéristiques des performances

### 18.1 Limite de détection

La limite de détection (LDD) du test HCV VL a été déterminée en testant huit dilutions différentes préparées à partir d'un étalon de référence HCV de génotype 1 dilué dans du plasma EDTA et du sérum négatifs pour le HCV. Le matériel HCV de génotype 1 utilisé dans l'étude de la LDD était le 4<sup>e</sup> étalon international de l'OMS (code NIBSC 06/102). La limite de détection a été déterminée pour trois lots de réactifs et 72 ou 73 réplicats au total ont été testés par niveau de concentration. Un niveau de concentration bas supplémentaire a été inclus pour les deux types d'échantillon après le premier jour de test. Le nombre de réplicats testés pour ce niveau était donc inférieur (49 plasma et 53 sérum). L'évaluation a été effectuée conformément à la directive E17-A2 du CLSI. La concentration d'ARN du HCV pouvant être détectée avec un taux de positivité de plus de 95 % a été déterminée avec une analyse par régression Probit et les résultats obtenus pour les lots et les échantillons individuels sont indiqués au Tableau 2. La LDD maximale observée avec l'analyse Probit pour le HCV de génotype 1 dans du plasma EDTA était de 4,0 UI/mL (IC à 95 % 2,8-5,2). La LDD maximale observée avec l'analyse Probit pour le HCV de génotype 1 dans du sérum était de 6,1 UI/mL (IC à 95 % 4,2-7,9).

**Tableau 2. Estimations de la LDD pour le test HCV VL obtenues par régression Probit et limites supérieure et inférieure des intervalles de confiance à 95 % pour les échantillons de HCV de génotype 1 dans du plasma et du sérum, par lot de kit**

Échantillon	Lot	LDD à 95 % (UI/mL)	IC à 95 % (UI/mL)
OMS (Plasma)	1	3,3	2,4 - 4,2
	2	4,0	2,7 - 5,2
	3	4,0	2,8 - 5,2
OMS (Sérum)	1	6,1	4,2 - 7,9
	2	2,6	1,9 - 3,3
	3	2,3	1,8 - 2,9

L'analyse du taux de succès montre un taux de positivité supérieur à 95 % à 6 UI/mL pour les matériels HCV de génotype 1 testés, tel que cela est indiqué dans le Tableau 3.

**Tableau 3. LDD du test HCV VL pour le HCV de génotype 1 dans du plasma EDTA et du sérum**

Échantillon	Concentration (UI/mL)	Nbre de réplicats	Nbre de réplicats positifs	Taux de positivité (%)
OMS (Plasma)	0,5 <sup>a</sup>	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	8	73	73	100
	10	72	72	100
OMS (Sérum)	0,5 <sup>a</sup>	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
	8	72	70	97
	10	72	72	100

a. 0,5 UI/mL a été ajouté le 2e jour en raison du taux de positivité élevé observé à 1 UI/mL après le 1er jour.

De plus, des dilutions d'échantillons cliniques représentant les génotypes HCV 1a, 2b, 3a, 4a, 5a et 6a dans du plasma EDTA humain négatif ont été analysés avec un lot de réactif et 24 réplicats par niveau de concentration. L'attribution de la concentration nominale des échantillons cliniques a été réalisée avec le test Abbott RealTime HCV™. L'analyse du taux de succès montre un taux de positivité supérieur à 95 % pour tous les génotypes à 10 UI/mL, tel que cela est indiqué dans le Tableau 4.

**Tableau 4. Analyse du taux de succès de la LDD pour le test HCV VL pour les échantillons des génotypes 1-6 du HCV dans le plasma EDTA**

Génotype	Niveau de concentration le plus bas avec un taux de succès > 95 % (UI/mL)	Taux de succès (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

## 18.2 Limite de quantification

L'erreur totale analytique (ETA) a été calculée en utilisant les estimations déterminées par l'analyse des données de l'étude de LDD (étalon OMS) et l'étude de précision/reproductibilité selon la directive E17-A2 du CLSI. L'ETA pour les dilutions ayant une concentration observée à la limite du test (ou proche de celle-ci) de 10 UI/mL ( $1,0 \log_{10}$ ) figure dans le Tableau 5.

L'estimation de l'ETA a été obtenue par deux méthodes différentes.

**Tableau 5. Analyse de l'ETA du test HCV VL pour la détermination de la LDQ**

Échantillon (étude)	Lot LD	N	Concentration ( $\log_{10}$ UI/mL)		Biais	E-T total	ETA: <sup>a</sup> Biais absolu + (2 x E-T)	ETA: <sup>b</sup> 2 x SQRT (2) x E-T
			Attendue	Observée				
Acrometrix (Précision)	LD1	72	1,40	1,31	0,09	0,15	0,38	0,41
	LD2	72	1,40	1,29	0,11	0,14	0,40	0,41
	LD3	72	1,40	1,24	0,16	0,12	0,41	0,35
Acrometrix (Précision)	LD1	72	1,00	0,92	0,08	0,22	0,52	0,62
	LD2	72	1,00	0,82	0,18	0,18	0,54	0,51
	LD3	72	1,00	0,75	0,25	0,19	0,63	0,54
OMS, plasma (LDD)	LD1	24	1,00	0,91	0,09	0,21	0,51	0,59
	LD2	24	1,00	0,82	0,18	0,30	0,78	0,86
	LD3	24	1,00	0,86	0,14	0,17	0,48	0,48
OMS, sérum (LDD)	LD1	24	1,00	0,96	0,04	0,13	0,30	0,37
	LD2	24	1,00	0,88	0,12	0,23	0,58	0,66
	LD3	24	1,00	0,80	0,20	0,18	0,57	0,52

a. ETA calculée selon le modèle de Westgard de la directive EP17-A2 du CLSI (section 6.2)

b. ETA basée sur l'approche de la différence entre les deux mesures

Les résultats de l'analyse de l'ETA montrent que le test HCV VL peut déterminer 10 UI/mL ( $1,0 \log_{10}$ ) avec une exactitude et une précision acceptables.



### 18.3 Précision/reproductibilité

La précision/reproductibilité du test HCV VL a été déterminée par l'analyse de dilutions parallèles du matériel de référence HCV dans du plasma EDTA négatif pour le HCV. La concentration nominale du matériel de référence utilisé a été étalonnée par rapport au 4<sup>e</sup> étalon international de l'OMS (06/102). Il s'agissait d'une étude comparative en aveugle réalisée dans 2 centres, utilisant un panel de 7 échantillons de matériel de référence HCV dans du plasma EDTA négatif pour le HCV avec des concentrations d'ARN sur toute la plage de quantification du test HCV VL. Deux opérateurs dans chacun des deux centres d'étude ont testé un panel de 21 échantillons une fois par jour pendant six jours par lot. Un centre utilisait un instrument Infinity-80 et l'autre des instruments GeneXpert Dx. Trois lots de réactifs de test HCV VL ont été utilisés pour l'étude. La précision/reproductibilité a été évaluée conformément au document EP5-A2 du CLSI intitulé « Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline » (Évaluation de la précision du rendement des appareils de chimie clinique ; Directive approuvée). Les résultats de la précision pour chaque lot de réactif sont présentés dans le Tableau 6.

**Tableau 6. Précision par lot pour le test HCV VL**

Concentration attendue d'ARN du HCV (log <sub>10</sub> UI/mL)	Précision totale par lot					
	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	E-T	CV <sup>a</sup>	E-T	CV <sup>a</sup>	E-T	CV <sup>a</sup>
1,0	0,23	55,8 %	0,18	44,2 %	0,20	48,1 %
1,4	0,15	35,1 %	0,15	35,8 %	0,13	29,6 %
2,7	0,09	20,7 %	0,09	20,6 %	0,09	20,2 %
4,2	0,07	16,4 %	0,08	18,9 %	0,07	15,3 %
5,4	0,12	28,3 %	0,09	19,9 %	0,07	16,2 %
6,9	0,13	31,8 %	0,09	20,9 %	0,07	17,0 %
8,2	0,10	22,7 %	0,10	23,7 %	0,08	17,8 %

a. Le CV est log-normal, obtenu en utilisant la formule suivante :

$$CV \text{ (of the lognormal dist)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

La reproductibilité et la précision du test HCV VL ont été évaluées en utilisant une analyse de variance avec plusieurs critères de classification, avec des termes pour Centre/Instrument, Lot, Jour, Opérateur/Série et Intra-série. L'écart-type et le pourcentage de variabilité des concentrations transformées  $\log_{10}$  HCV dus à chaque composant ont été calculés, voir le Tableau 7.

**Tableau 7. Écart-type et contribution à la variabilité en pourcentage de chaque terme et précision totale**

Concentration d'ARN du HCV $\log_{10}$ UI/mL			Contribution à la variance totale, E-T (%CV)										Précision totale			
			Centre/inst.		Lot		Jour		Opérateur/série		Intra-série		Totale			
Attendue	Réelle	N	E-T	(%) <sup>a</sup>	E-T	(%) <sup>a</sup>	E-T	(%) <sup>a</sup>	E-T	(%) <sup>a</sup>	E-T	(%) <sup>a</sup>	E-T	IC inférieur	IC supérieur	CV <sup>b</sup>
1,0	0,83	216	0,03	1,8 %	0,08	13,2 %	0,04	3,5 %	0,00	0,0 %	0,19	81,6 %	0,21	0,18	0,25	51,7 %
1,4	1,28	216	0,00	0,0 %	0,04	7,1 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,14	92,9 %	0,14	0,13	0,16	34,1 %
2,7	2,66	216	0,00	0,0 %	0,04	17,2 %	0,00	0,0 %	0,02	3,2 %	0,08	79,5 %	0,09	0,08	0,11	22,1 %
4,2	4,18	215	0,00	0,0 %	0,05	30,9 %	0,01	2,6 %	0,00	0,0 %	0,07	66,5 %	0,09	0,07	0,12	20,6 %
5,4	5,44	216	0,00	0,0 %	0,06	26,5 %	0,00	0,0 %	0,01	1,3 %	0,09	72,2 %	0,11	0,09	0,14	25,8 %
6,9	6,86	216	0,00	0,0 %	0,07	34,0 %	0,02	3,4 %	0,00	0,0 %	0,10	62,5 %	0,13	0,10	0,17	29,8 %
8,2	8,11	216	0,00	0,0 %	0,09	47,9 %	0,00	0,0 %	0,02	2,6 %	0,09	49,5 %	0,13	0,10	0,19	30,5 %

a. (%) correspond à la contribution du composant de variance au CV log-normal global

b. Le CV est log-normal, obtenu en utilisant la formule suivante :

$$CV \text{ (de la dist. log-normal)} = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

#### 18.4 Plage linéaire et inclusivité

La plage linéaire du test HCV VL a été déterminée par l'analyse d'un panel comportant douze échantillons couvrant une plage de  $\sim 5$  ( $0,75 \log_{10}$ ) à  $\sim 1 \times 10^8$  ( $8 \log_{10}$ ) UI/mL. Les panels ont été préparés à l'aide de dilutions parallèles de matériel de référence HCV (Armored RNA® du génotype 1 et échantillon clinique du génotype 1) dans du plasma EDTA et du sérum négatifs pour le HCV. La concentration nominale du matériel de référence utilisé a été étalonnée par rapport au 4<sup>e</sup> étalon international de l'OMS pour le HCV (06/102). Chaque échantillon du panel a été testé en quatre répliquats chacun des 3 jours de test en utilisant deux lots de kits. Au total, 24 répliquats ont été testés par échantillon de panel et par type d'échantillon. L'analyse de linéarité a été effectuée conformément à la directive EP06-A du CLSI. Les résultats combinés pour les deux lots sont présentés sur la Figure 9 et la Figure 10. Le test HCV VL est linéaire dans une plage de 0,8 à 8,0  $\log_{10}$  UI/mL avec une valeur  $R^2 > 0,997$ .

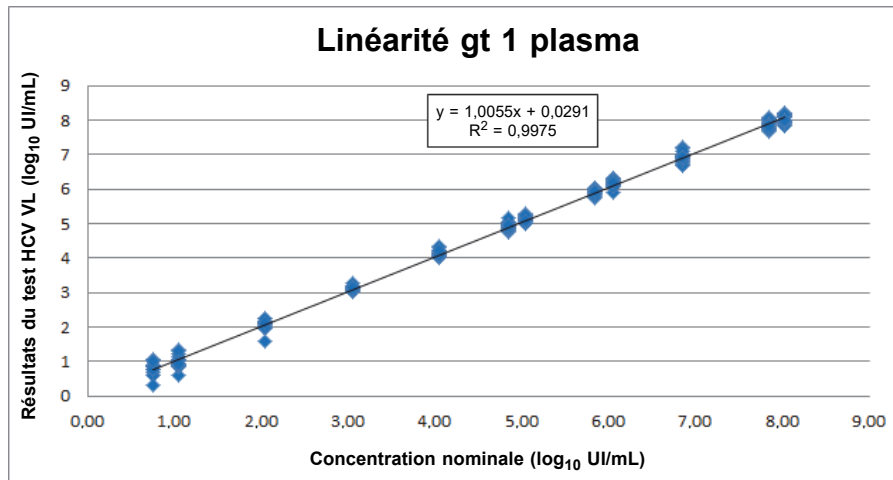


Figure 9. Linéarité du génotype 1 dans le plasma EDTA pour le test HCV VL

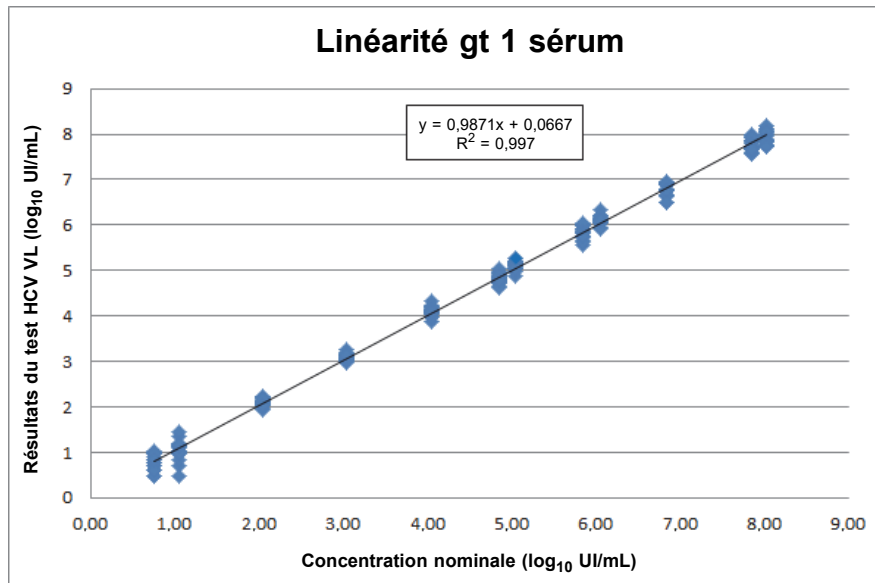


Figure 10. Linéarité du génotype 1 dans le sérum pour le test HCV VL

Pour confirmer la plage linéaire et évaluer l'inclusivité du test HCV VL, des panels composés d'échantillons cliniques représentant le HCV des génotypes 2 à 6 et d'Armored RNA®, si disponibles (génotypes 2 et 3 seulement), ont été préparés dans du plasma EDTA humain négatif. 7 à 13 échantillons du panel par génotype couvrant la plage la plus étendue possible, de ~ 0,9-6 log<sub>10</sub> UI/mL pour le génotype 5 à ~ 0,9-8,3 log<sub>10</sub> pour le génotype 3, ont été préparés et analysés en quatre réplicats chacun des trois jours de test en utilisant deux lots de kits. Pour chaque génotype, 24 réplicats ont été testés par échantillon du panel. Les concentrations nominales des matériels de référence utilisés ont été étalonnées par rapport au 4<sup>e</sup> étalon international de l'OMS pour le HCV (06/102). Tous les génotypes ont présenté une réaction linéaire avec des valeurs R<sup>2</sup> dans la plage de 0,994 à 0,998.

### 18.5 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test HCV VL a été évaluée en ajoutant des organismes susceptibles de présenter une réaction croisée à une concentration d'entrée de 1 x 10<sup>5</sup> UFC/mL, copies/mL ou DICT<sub>50</sub>/mL dans du plasma EDTA négatif pour HCV et dans du plasma contenant environ 25 UI/mL de matériel de référence HCV (échantillon clinique de génotype 1). Les organismes analysés figurent dans le Tableau 8.

**Tableau 8. Organismes pour la spécificité analytique**

Virus de l'immunodéficience humaine de type 1
Virus de l'immunodéficience humaine de type 2
Virus humain T-lymphotrope de type 1
Virus humain T-lymphotrope de type 2
<i>Candida albicans</i>
Cytomégalovirus
Virus Epstein-Barr
Virus de l'hépatite A
Virus de l'hépatite B
Virus de l'herpès simplex de type 1
Virus de l'herpès simplex de type 2
Virus de l'herpès humain de type 6
Virus de l'herpès humain de type 8
Virus varicelle-zona
Polyomavirus BK humain
Virus Banzi
Virus Ilheus
Virus du Nil occidental
Virus Zika
Virus du papillome humain de type 16
Virus du papillome humain de type 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Aucune réactivité croisée n'a été observée pour les organismes analysés et tous les réplicats positifs ont produit des concentrations d'ARN du HCV à ± 0,5 log près d'un contrôle positif pour HCV avec le test HCV VL. En plus des organismes indiqués dans le Tableau 8, le virus de la dengue et le virus de la vaccine ont été analysés *in silico* car il était impossible d'obtenir du matériel représentant les virus pour le test. Aucune similarité de séquence significative pratique n'a été trouvée entre les virus analysés et les amorces et les sondes du test Xpert HCV VL.

### 18.6 Substances potentiellement interférentes

La sensibilité du test HCV VL à l'interférence par des niveaux élevés de substances endogènes, de médicaments prescrits pour les patients infectés par le HCV et de marqueurs de maladie auto-immune, a été évaluée. Du plasma EDTA négatif pour le HCV et du plasma contenant du matériel de référence HCV (échantillon clinique de génotype 1) à ~25 UI/mL ont été analysés.

Des niveaux élevés des substances endogènes indiquées dans le Tableau 9 n'ont pas interféré avec la quantification du test HCV VL et n'ont eu aucun effet sur la spécificité du test.

**Tableau 9. Substances endogènes et concentration analysée**

Substance	Concentration analysée
Albumine	9 g/dL
Bilirubine	20 mg/dL
Hémoglobine	500 mg/dL
ADN humain	0,4 mg/dL
Triglycérides	3 000 mg/dL

Les composants médicamenteux présentés dans le Tableau 10 n'ont pas interféré avec la quantification du test HCV VL et n'ont eu aucun effet sur la spécificité du test lors d'analyses à trois fois la concentration maximale dans cinq groupes de médicaments.

**Tableau 10. Groupes de médicaments analysés**

Groupe	Médicaments
Contrôle	S/O
1	Zidovudine, saquinavir, ritonavir, interféron alfa-2b, clarithromycine
2	Sulfate d'abacavir, fosamprenavir calcium, peginterféron 2b, ribavirine
3	Fumarate de ténofovir disoproxil, lamivudine (3TC), sulfate d'indinavir, ganciclovir, chlorhydrate de valganciclovir, acyclovir
4	Stavudine (d4T), éfavirenz, lopinavir, enfuvirtide (T-20), ciprofloxacine
5	Névirapine, mésylate de nelfinavir, azithromycine, chlorhydrate de valacyclovir

L'analyse d'échantillons provenant de dix sujets par marqueur de maladie auto-immune n'a montré aucune interférence avec les marqueurs de maladie auto-immune du lupus érythémateux systémique (LES), des anticorps antinucléaires (ANA) ou du facteur rhumatoïde (FR) avec le test HCV VL.

### 18.7 Sensibilité à la séroconversion

La sensibilité du test HCV VL a été évaluée en testant des échantillons séquentiels de plasma provenant de dix panels de séroconversion avec un total de 59 membres du panel. Chaque panel de séroconversion contenait des échantillons de plasma non dilués, prélevés auprès d'un seul donneur pendant le développement de l'infection par le HCV et la réponse immunitaire qui s'en est suivie. Le test HCV VL a détecté l'ARN du HCV dans 51 échantillons sur 57 échantillons testés avec un résultat de test valide par rapport aux 21 échantillons sur 59 échantillons testés qui avaient été détectés par au moins l'un des tests de dépistage des anticorps du HCV (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAvE, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). L'ARN du HCV a été détecté par le test HCV VL avant les tests de dépistage des anticorps dans neuf panels de séroconversion et au même point temporel pour un panel de séroconversion. Le résultat est présenté dans le Tableau 11.

Tableau 11. Sensibilité à la séroconversion du test HCV VL

N° du panel	Nbre d'échantillons dans le panel	Étendue en jours	Nbre d'échantillons réactifs dans le panel		Jours avant le premier résultat réactif		Jours entre le premier résultat réactif avec Xpert HCV VL et un des tests Ac
			Xpert HCV VL	Test anticorps (Ac) <sup>a</sup>	Xpert HCV VL	Test anticorps (Ac) <sup>a</sup>	
PHV913	4	9	4	2	0 <sup>b</sup>	7	7
PHV915	4	14	3 <sup>c</sup>	2	5 <sup>c</sup>	12	7
PHV920	9	35	9	7	0 <sup>b</sup>	13	13
PHV922	6	17	5 <sup>c</sup>	5	3 <sup>c</sup>	3	0
PHV924	6	88	6	3	0 <sup>b</sup>	59	59
PHV925	5	27	5	1	0 <sup>b</sup>	27	27
PHV926	5	14	5	1	0 <sup>b</sup>	14	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 <sup>d</sup>	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 <sup>d</sup>	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 <sup>d</sup>	8

a. Test anticorps d'après les données du fournisseur : Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho Enhanced SAvE HCV Ab, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur.

b. Tous les prélèvements ont été détectés avec le test Xpert HCV VL.

c. Tous les résultats des tests Xpert HCV VL sont présentés ; le premier membre du panel a entraîné un résultat de test non valide.

d. Les prélèvements ont tous été non réactifs pour les anticorps anti-HCV (d'après les informations du fournisseur). Le dernier jour de prélèvement est utilisé pour déterminer les « Jours avant le premier résultat réactif ».

### 18.8 Équivalence des milieux de collecte d'échantillon (EDTA, EDTA-PPT et sérum)

Pour chaque milieu de prélèvement d'échantillon (EDTA, PPT-EDTA et sérum), des échantillons de 50 sujets HCV-positifs appariés et 25 échantillons HCV-négatifs appariés ont été recueillis et analysés en utilisant un lot de kit du test HCV VL.

Comme illustré sur la Figure 11 et la Figure 12, une performance équivalente du test HCV VL a été montrée pour les échantillons de plasma EDTA versus les échantillons de sérum et pour les échantillons de plasma EDTA versus les échantillons de plasma PPT-EDTA. Tous les échantillons HCV-positifs recueillis dans du sérum ou du plasma PPT-EDTA ont produit des concentrations d'ARN du HCV à  $\pm 0,5 \log_{10}$  UI/mL près de l'échantillon HCV-positif recueilli dans le plasma EDTA lors de l'analyse avec le test HCV VL.

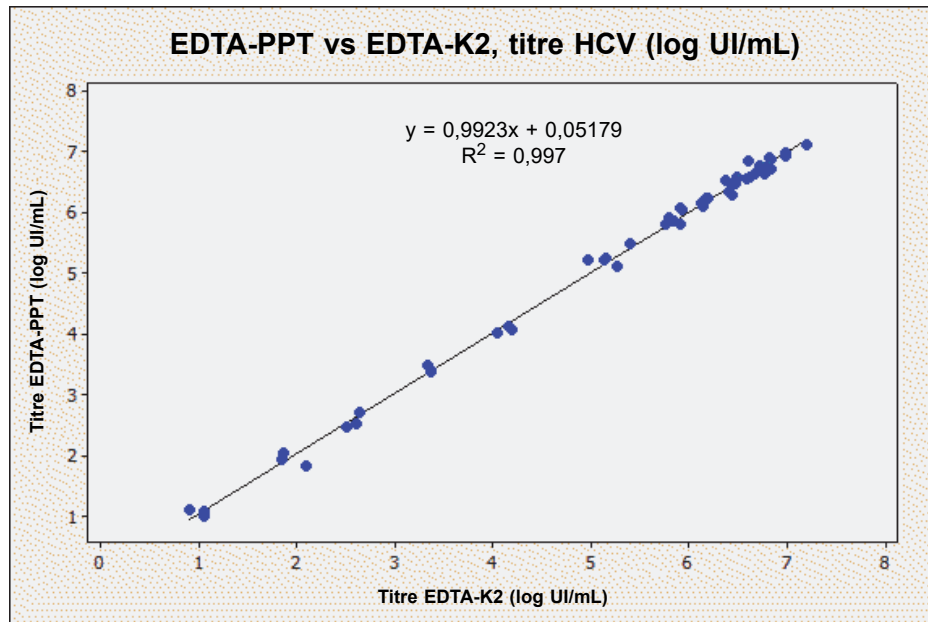


Figure 11. Diagramme de dispersion EDTA-PPT log UI/mL versus EDTA log UI/mL

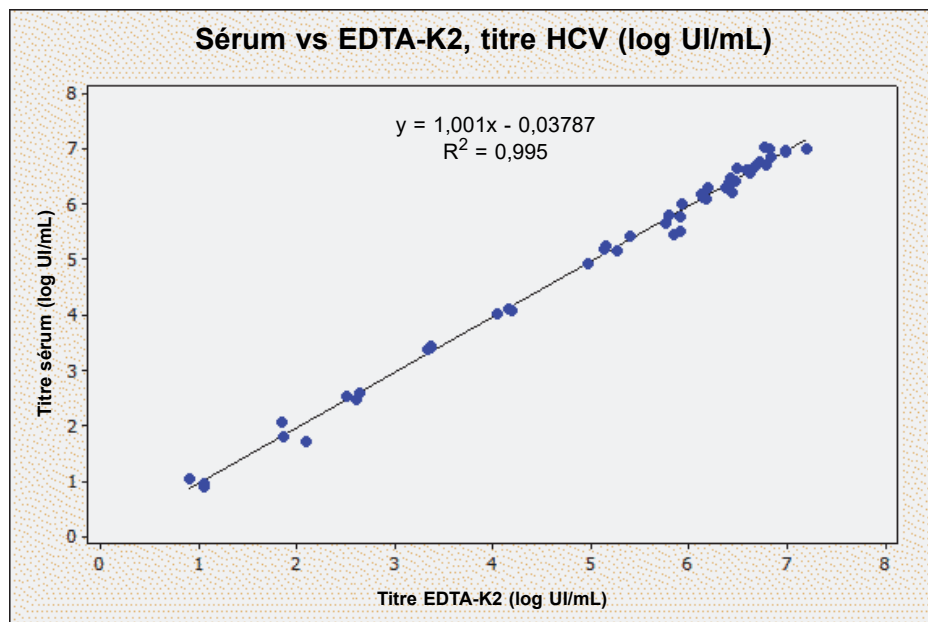


Figure 12. Diagramme de dispersion sérum log UI/mL versus plasma EDTA log UI/mL

## 19 Caractéristiques des performances – Performance clinique

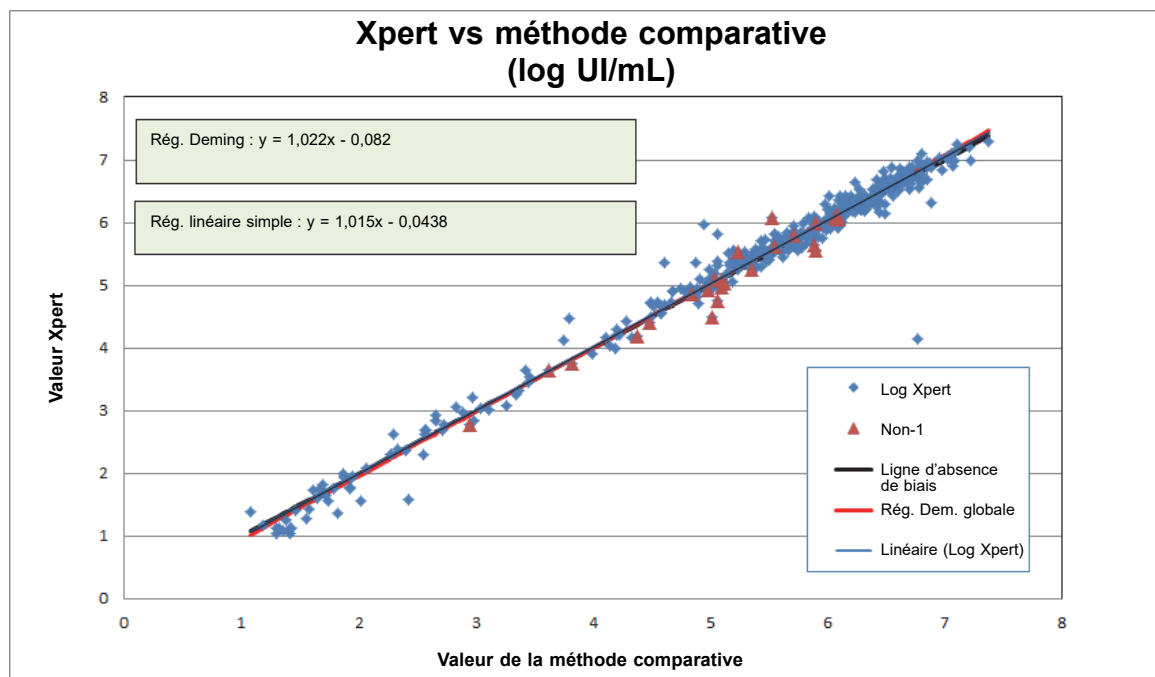
### Spécificité

La spécificité du test HCV VL a été évaluée en utilisant 501 échantillons de plasma EDTA provenant de donneurs de sang négatifs pour le HCV. L'ARN du HCV n'a été détecté dans aucun des 501 échantillons testés avec le test Xpert HCV VL, ce qui démontre une spécificité de 100 % (IC à 95 % : 99,2 – 100).

### Corrélation de la méthode

Une étude multicentrique a été menée pour évaluer la performance du test HCV VL relativement à une méthode comparative en utilisant des échantillons frais et congelés de plasma ou de sérum humains, recueillis chez des sujets infectés par le HCV. Parmi les 607 échantillons éligibles, chacun provenant de donneurs uniques, 408 (67,2 %) ont été recueillis auprès de patients masculins. La moyenne d'âge était de  $50,2 \pm 13,2$  ans, avec une étendue de 21 à 86 ans.

Parmi les 607 échantillons, 389 étaient dans la plage de quantification des deux tests, y compris 23 échantillons de génotypes non-1 du HCV (2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 et 6) et un mélange de génotypes (HCV 1 et 6). La régression de Deming montre une très bonne corrélation entre le test HCV VL et la méthode comparative avec une pente de 1,022 et une ordonnée à l'origine de 0,082. La valeur  $R^2$  était de 0,986.



\*Les génotypes HCV non-1 sont représentés par des triangles. Une seule aberration n'a pas été incluse dans l'analyse.

**Figure 13. Xpert vs méthode comparative**



## 20 Bibliographie

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245-264.
3. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence*. Hepatology 2013; 57(4): 1333-1342.
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. Lancet Infect Dis 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4 PMID: 16122679.
5. Graham CS., Swan T. *A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries*. Antiviral Res. 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.01.004. [Epub ahead of print].
6. Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. <http://newsite.hiveurope.edu/>
7. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update*. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (refer to latest edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
11. 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)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 21 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

## 22 Assistance technique

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

- Nom du produit
- Numéro de lot
- Numéro de série de l'instrument
- Messages d'erreur (le cas échéant)
- Version logicielle et, le cas échéant, le « Service Tag » (numéro d'identification 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 support technique de Cepheid sont disponibles sur notre site Internet à l'adresse suivante : [www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 23 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser
	Code du lot
	Attention
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour <n> tests
	Contrôle
	Date de péremption
	Marquage CE – Conformité européenne
	Limite de température
	Risques biologiques
	Avertissement
	Représentant autorisé en Suisse
	Importateur



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden



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



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

