

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Notice d'utilisation

CE 2797 **IVD**

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

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

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

© 2021-2023 Cepheid.

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.

© 2021-2023 Cepheid.

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

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Nom commun ou usuel

HIV-1 Qual XC

3 Utilisation prévue

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

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

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

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

4 Synthèse et description

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

Environ 38 millions de personnes vivent avec le VIH à travers le monde. Parmi elles, 1,7 million représentent de nouvelles infections et l'on estime que 150 000 touchent des enfants. Les deux-tiers des personnes vivant avec le VIH résident en Afrique sub-saharienne.⁷ En l'absence de dépistage du VIH et d'initiation d'un traitement précoces, environ la moitié des enfants atteints du VIH meurent avant l'âge de deux ans.⁸ Le diagnostic précoce de l'infection par le VIH chez les enfants est une nécessité et les tests de l'acide nucléique du HIV-1 représentent la pierre angulaire de la détection de l'infection chez les patients pédiatriques de 18 mois ou moins.⁹

Les autres personnes infectées par le VIH développent généralement une infection aiguë caractérisée par des symptômes ressemblant à ceux de la grippe sur une période de quelques jours à quelques semaines après l'exposition initiale.¹⁰ Les infections par VIH aiguës durent généralement moins de 14 jours¹¹ et sont associées à des taux élevés de virémie avant la détection d'une réponse immunitaire.^{12,13} En conséquence, l'analyse des acides nucléiques du VIH-1 peut être plus sensible que l'analyse sérologique standard dans la détection d'une infection aiguë.¹⁰

Le test HIV-1 Qual XC utilise la technologie de réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR) pour atteindre une sensibilité élevée de la détection qualitative des acides nucléiques totaux du HIV-1 dans des échantillons de type sang total ou goutte de sang séchée.

5 Principe de la procédure

Les systèmes d'instrument GeneXpert (GX) automatisent et intègrent la préparation des échantillons, l'extraction et l'amplification de l'acide nucléique et la détection de la séquence cible dans des échantillons simples ou complexes par RT-PCR en temps réel en transcription inverse. Les systèmes sont composés d'un instrument et d'un ordinateur personnel équipé d'un logiciel préinstallé permettant 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 une description complète du système, voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual*, le *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ou le *GeneXpert Edge System User's Guide*.

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

Le test HIV-1 Qual XC est étalonné par rapport à la 4^e préparation de référence internationale de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour le HIV-1 (code NIBSC : 16/194).¹⁴

6 Matériel fourni

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

HIV-1 Qual XC Cartouches avec tubes réactionnels intégrés	10
Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
Réactif de lyse (chlorhydrate de guanidine)	1,2 ml par cartouche
Réactif de rinçage	0,5 ml par cartouche
Réactif d'éluion	1,5 ml par cartouche
Réactif de lavage (chlorhydrate de guanidinium)	3,2 ml par cartouche
Réactif protéinase K	0,48 ml par cartouche
Pipettes de transfert jetables de 100 µl	1 sachet de 10 par kit
CD	1 par kit
<ul style="list-style-type: none"> Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF) Instructions pour importer l'ADF dans le logiciel Mode d'emploi (notice d'utilisation) 	

Remarque

Des fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles à l'adresse www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com, dans l'onglet ASSISTANCE (SUPPORT).

Remarque

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

7 Conservation et manipulation

- Conserver les cartouches de test HIV-1 Qual XC entre 2 °C et 28 °C.
- Avant de les utiliser, amener les cartouches de test HIV-1 Qual XC entre 15 °C et 30 °C si elles ont été conservées au froid.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Utiliser la cartouche dans les 4 heures suivant l'ouverture de son couvercle et l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.
- Ne pas utiliser des cartouches qui ont été congelées au préalable.
- Ne pas utiliser une cartouche au-delà de la date de péremption.
- Stocker les cartouches dans les boîtes de kit jusqu'au moment de les utiliser pour éviter de les exposer à la lumière directe du soleil.

8 Matériel requis mais non fourni

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



Figure 1. Pinces droites métalliques à pointe émoussée

9 Avertissements et mises en garde

- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions standard puisqu'il est souvent impossible de déterminer ceux qui pourraient être infectieux. Les Centers for Disease

Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies)¹⁵ et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)¹⁶ tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.

- Porter des gants de protection jetables, une blouse de laboratoire et des lunettes de protection pour manipuler les échantillons et les réactifs. Se laver soigneusement les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs du test.
- Prendre des mesures de sécurité appropriées en cas d'éclaboussure pouvant survenir lors de l'utilisation d'eau de Javel ; un équipement pour le lavage adéquat des yeux ou le rinçage de la peau est conseillé pour prendre en charge ces événements.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Lors du traitement de plusieurs échantillons en même temps, ouvrir une seule cartouche ; ajouter l'échantillon et fermer la cartouche avant de traiter l'échantillon suivant.
- 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.
- Ne pas remplacer les réactifs du test HIV-1 Qual XC par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de test HIV-1 Qual XC, sauf pour l'ajout de l'échantillon de sang total ou sous forme de goutte de sang séchée.
- Toujours maintenir la cartouche de test HIV-1 Qual XC en position verticale pour éviter les fuites.
- Ne pas utiliser une cartouche si elle semble humide ou si son couvercle semble avoir été descellé.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. 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 placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette à code-barres.
- Chaque cartouche de test HIV-1 Qual XC à usage unique est utilisée pour traiter un seul échantillon. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- La pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables usagées.
- Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés comme étant susceptibles de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivre les procédures environnementales d'élimination des déchets de l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant une élimination spécifique. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS (Organisation mondiale de la santé).¹⁷
- En cas de contamination de la zone de travail ou de l'équipement par des échantillons, nettoyer minutieusement la zone contaminée avec une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5 % fraîchement préparée (ou une dilution au 1/10e d'eau de Javel domestique). Essuyer ensuite la surface avec de l'éthanol à 70 %. Laisser les surfaces de travail sécher complètement avant de poursuivre.
- Pour obtenir les instructions de nettoyage et de désinfection du système d'instrument, se reporter au *GeneXpert Dx System Operator Manual*, au *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ou au *GeneXpert Edge System User's Guide* approprié.

10 Risques chimiques^{18, 19}

- Pictogramme de danger SGH ONU : 
- Mention d'avertissement : DANGER
- **Mentions de danger SGH ONU**
 - Peut être nocif en cas d'ingestion.
 - Provoque une irritation cutanée.
 - Provoque une irritation des yeux.
 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.
- **Conseils de prudence SGH ONU**
 - Prévention

- Se laver soigneusement après manipulation.
- Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
- Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
- Réponse
 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon.
 - Traitement spécifique, voir les instructions supplémentaires de premiers secours dans les fiches de données de sécurité (FDS), disponibles à l'adresse www.cephid.com ou www.cephidinternational.com sous l'onglet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.
 - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
 - En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin.
 - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
 - Si l'irritation des yeux persiste : consulter un médecin.
 - EN CAS D'INHALATION : transporter la victime à l'extérieur et la maintenir au repos dans une position où elle peut confortablement respirer.
 - En cas de symptômes respiratoires : appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.

11 Collecte, transport et conservation des échantillons

11.1 Prélèvement de sang total veineux

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

Échantillon, transport et conservation

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

11.2 Prélèvement de sang total capillaire

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

Échantillon, transport et conservation

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

11.2.1 Prélèvement d'échantillon sur le talon

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

1. Il est préférable que l'enfant soit à l'aise et, si possible, calme, en position sûre pour pouvoir stabiliser le talon.
2. Utiliser une paire de gants neuve pour chaque patient.
3. Repérer le site du talon sur lequel piquer la peau, puis le nettoyer à l'aide d'une lingette stérilisante. Le site doit être sec avant la piqûre. Les côtés de la partie inférieure du talon peuvent représenter les meilleurs sites de prélèvement.
4. À l'aide d'une lancette adaptée aux nourrissons, piquer la peau et laisser le sang s'écouler correctement. Ne pas presser ni appuyer à plusieurs reprises sur le site, mais appliquer une légère pression sur le talon peut aider le sang à s'écouler plus librement.

5. Les premières gouttes de sang peuvent être petites et de volume inadéquat ; elles peuvent donc être essuyées jusqu'à ce que des gouttes de sang plus grosses apparaissent.
6. Laisser le sang s'écouler librement du site directement dans le tube de prélèvement enduit d'EDTA-K2. Ne pas laisser le sang former un caillot ou coaguler, car cela pourrait interférer avec le test.
7. Une fois le sang prélevé, recouvrir le site du talon avec une bande.

11.2.2 Prélèvement d'échantillon au bout du doigt

1. Utiliser une paire de gants neuve pour chaque patient.
2. Repérer un site approprié pour la piqûre. Les côtés du majeur ou de l'annulaire, qui présentent un tissu mou adéquat, fonctionnent souvent bien. Éviter l'extrémité ou le centre de la pulpe des doigts.
3. Réchauffer les mains et les doigts et les orienter vers le bas peut faciliter l'obtention d'un flux sanguin approprié.
4. Nettoyer le site à l'aide d'une lingette désinfectante et s'assurer qu'il est sec avant de tenter de procéder à la piqûre.
5. À l'aide d'une lancette stérile, piquer légèrement sur le côté du centre de la pulpe du doigt. Il est conseillé d'utiliser une lancette offrant un flux sanguin libre. Ne pas presser ni appuyer à plusieurs reprises sur le site, mais appliquer une légère pression à l'extrémité du doigt peut aider le sang à s'écouler plus librement.
6. Les premières gouttes de sang peuvent être petites et de volume inadéquat ; elles peuvent donc être essuyées jusqu'à ce que des gouttes de sang plus grosses apparaissent.
7. Laisser le sang s'écouler librement du site directement dans le tube de prélèvement enduit d'EDTA-K2. Après avoir prélevé le sang, recouvrir le site avec un sparadrap ou un pansement adhésif.

11.3 Prélèvement de gouttes de sang séché

Prélever les gouttes de sang séché en suivant la procédure clinique appropriée.

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

Échantillon, transport et conservation

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

12 Procédure

12.1 Préparation de la cartouche

Important Démarrer le test dans les 4 heures qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche.

1. Porter des gants de protection jetables.
2. Laisser les cartouches de test HIV-1 Qual XC et l'échantillon s'équilibrer entre 15 °C et 30 °C avant d'ajouter l'échantillon dans la cartouche.
 - Ne pas ajouter d'échantillon dans une cartouche froide (moins de 15 °C).
3. Examiner la cartouche de test pour vérifier qu'elle n'est pas endommagée. Si elle est endommagée, ne pas l'utiliser.

4. Étiqueter la cartouche avec l'identification de l'échantillon.
5. Ouvrir le couvercle de la cartouche de test.
6. Ajouter l'échantillon à la cartouche de test :
 - Pour les échantillons de *sang total* (veineux ou capillaire), voir Section 12.2.
 - Pour les échantillons sous forme de *gouttes de sang séchées*, voir Section 12.3.

12.2 Échantillons de sang total (veineux ou capillaire)

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

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

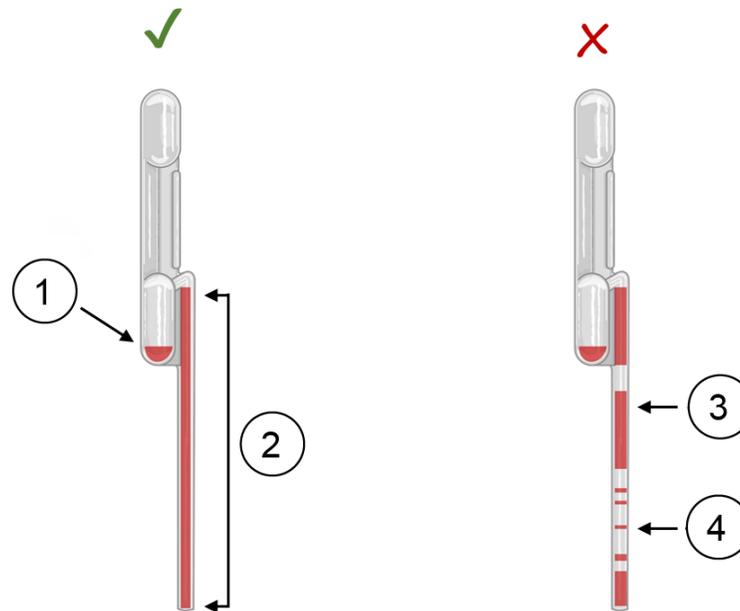


Figure 2. HIV-1 Qual XCMicropipette de transfert contenant 100 µl de test (utilisations correcte et incorrecte)

Numéro	Description
1	Excès d'échantillon (éviter de pipeter dans la cartouche !)
2	100 µl de sang (échantillon)
3	Le pipetage vif risque de produire un volume inexact !
4	Poche d'air

3. Presser à nouveau pour distribuer le sang dans la chambre à échantillon de la cartouche (Figure 3). Vérifier visuellement que le sang a été distribué.



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

4. Fermer le couvercle de la cartouche et démarrer le test :
 - Pour le GeneXpert Dx System, voir Section 13.
 - Pour le GeneXpert Edge System, voir Section 14.
 - Pour le GeneXpert Infinity System, voir Section 15.

12.3 Échantillon sous forme de goutte de sang séchée

Important

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

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



Figure 4. Découpage de la goutte de sang séchée

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



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

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



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

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

4. Fermer le couvercle de la cartouche et démarrer le test :
 - Pour le GeneXpert Dx System, voir Section 13.
 - Pour le GeneXpert Edge System, voir Section 14.
 - Pour le GeneXpert Infinity System, voir Section 15.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importation du fichier de définition du test

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

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

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

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

13.2 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que :

- Important**
- Le système exécute la version correcte du logiciel GeneXpert Dx indiquée dans la section Matériel requis mais non fourni.
 - Le fichier de définition du test correct est importé dans le logiciel.

Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour obtenir les instructions détaillées, voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

- Allumer l'instrument GeneXpert Dx System puis allumer l'ordinateur et se connecter. Le logiciel GeneXpert démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel GeneXpert Dx sur le bureau Windows®.
- Se connecter à l'aide du nom d'utilisateur et du mot de passe.
- Dans la fenêtre du **système GeneXpert**, cliquer sur **Créer un test (Create Test)**. La fenêtre **Créer un test (Create Test)** s'affiche. La boîte de dialogue **Lire le code-barres du n° Id du patient (Scan Patient ID Barcode)** s'affiche.
- Lire ou saisir l'ID patient (N° Id du patient). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id du patient (Patient ID).
Le N° Id du patient (Patient ID) est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**, ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres du n° Id de l'échantillon (Scan Sample ID Barcode)** s'affiche.
- Lire ou saisir le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID).
Le numéro d'identification de l'échantillon est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre **View Results (Afficher les résultats)** ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres de la cartouche (Scan Cartridge Barcode)** s'affiche.
- Lire le code-barres sur la cartouche. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), N° du lot de réactif (Reagent Lot ID), N° de série de la cartouche (Cartridge S/N) et Date de péremption (Expiration Date).

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

7. Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)**. Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.
8. Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
9. Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter.
Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.
10. Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir, et ensuite retirer la cartouche.
11. Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

13.3 Affichage et impression des résultats

Cette section énumère les étapes de base pour l'affichage et l'impression des résultats. Pour des instructions détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx*.

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 la fenêtre Afficher les résultats (View Results) pour afficher et/ou créer un fichier de rapport au format pdf.

14 GeneXpert Edge System

(Peut ne pas être disponible dans tous les pays)

14.1 Importation du fichier de définition du test

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

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

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

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

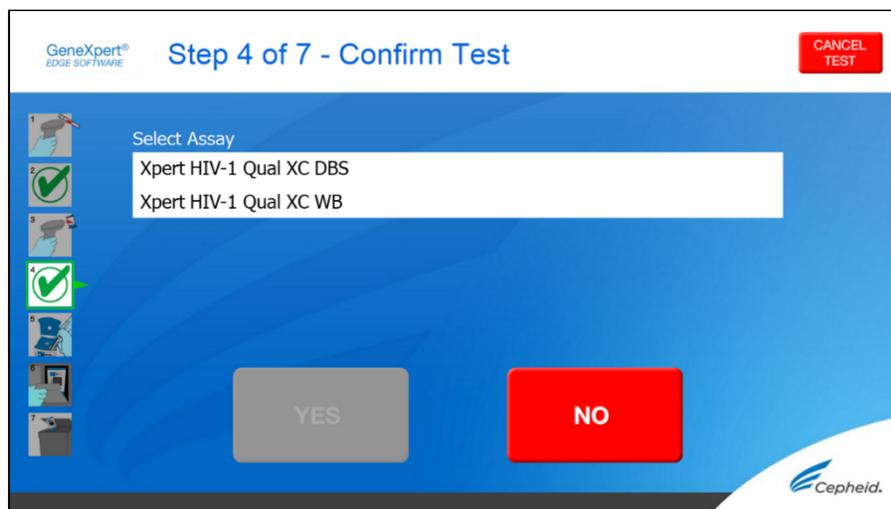


Figure 8. Sélectionner l'ADF correspondant au type d'échantillon utilisé

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

14.2 Démarrage du test

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

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

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

1. Mettre des gants propres.
2. Allumer l'instrument GeneXpert Edge. L'interrupteur est à l'arrière de l'instrument.
3. Mettre l'ordinateur/la tablette sous tension et se connecter.
 - *Windows 7*: L'écran du **compte Windows 7** s'affiche. Appuyer sur l'icône **Admin Cepheid** pour continuer.
 - *Windows 10*: L'écran de **verrouillage de Windows** s'affiche. **Balayer vers le haut** pour continuer. L'écran de **mot de passe de Windows** s'affiche.
4. Appuyer sur **Mot de passe (Password)** pour afficher le clavier, puis saisir votre mot de passe.
5. Appuyer sur le bouton **fléché** à droite de la zone de saisie du mot de passe. Le logiciel GeneXpert Edge se charge automatiquement et l'écran **Bienvenue (Welcome)** apparaît peu après.
6. Appuyer sur le bouton **APPUYER ICI POUR COMMENCER (TOUCH HERE TO BEGIN)**. Le bouton **VOIR LES TESTS PRÉCÉDENTS (VIEW PREVIOUS TESTS)** apparaît initialement. Le bouton **NOUVEAU TEST (NEW TEST)** s'affiche sur l'écran d'**accueil** dans les 3 minutes lorsque l'instrument est prêt à fonctionner.
7. Appuyer sur le bouton **RÉALISER UN NOUVEAU TEST (RUN NEW TEST)** sur l'écran d'**accueil**.
8. Suivre les instructions à l'écran :
 - a) **Lire l'identifiant du patient/de l'échantillon** à l'aide du lecteur de code-barres ou le saisir manuellement.
 - b) **Confirmer l'identifiant du patient/de l'échantillon**.
 - c) **Lire le code-barres de la cartouche**. Le champ **Sélectionner un test (Select Assay)** est rempli automatiquement. Appuyer sur **OUI (YES)** si les informations affichées sont correctes.

Remarque

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

- d) **Confirmer le test** Une fois le fichier de définition du test sélectionné, confirmer le test.
 - e) **Préparation de la cartouche** La préparation de la cartouche est également décrite dans la section Préparation de l'échantillon. Suivre la vidéo ou les instructions de préparation de l'échantillon.
 - f) **Charger la cartouche** Ouvrir la porte du module avec le voyant vert clignotant. Charger la cartouche, le code-barres orienté vers l'opérateur. Fermer la porte.
Le voyant vert arrête de clignoter et le test démarre. **Test en cours (Test in Progress)** s'affiche à l'écran.
 - g) **Retirer la cartouche**
Une fois le test terminé (le voyant vert s'éteint), la porte se déverrouille automatiquement. Suivre les instructions affichées pour retirer la cartouche. Éliminer les cartouches et les gants usagés dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.
9. Appuyer sur **CONTINUER (CONTINUE)** pour voir le résultat du test qui vient de se terminer. Appuyer de nouveau sur le bouton **CONTINUER (CONTINUE)** pour revenir à l'écran d'**accueil**.
Cette opération achève la procédure de réalisation d'un test.

14.3 Démarrer un nouveau test

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

1. Toucher le bouton **ACCUEIL (HOME)**.
L'écran d'**accueil** affiche le module utilisé en gris léger, avec une annotation indiquant que le recueil de données est en cours.
2. Appuyer sur le bouton **RÉALISER UN NOUVEAU TEST (RUN NEW TEST)** puis procéder au nouveau test en suivant la procédure indiquée à la Démarrer un test.
3. Alors que le second test est en cours, appuyer sur le bouton **ACCUEIL (HOME)**. L'état des deux tests s'affiche.
Dès qu'un test est terminé, le texte de l'icône devient **Collecte des données terminée (Data collection complete)** et affiche une coche sur l'icône.
4. Appuyer sur l'icône **Collecte des données terminée (Data collection complete)** pour ouvrir l'écran **Retirer la cartouche (Remove Cartridge)**. Suivre les instructions à l'écran pour retirer la cartouche.

14.4 Affichage et impression des résultats

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

Remarque

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

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

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importation du fichier de définition du test

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

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

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

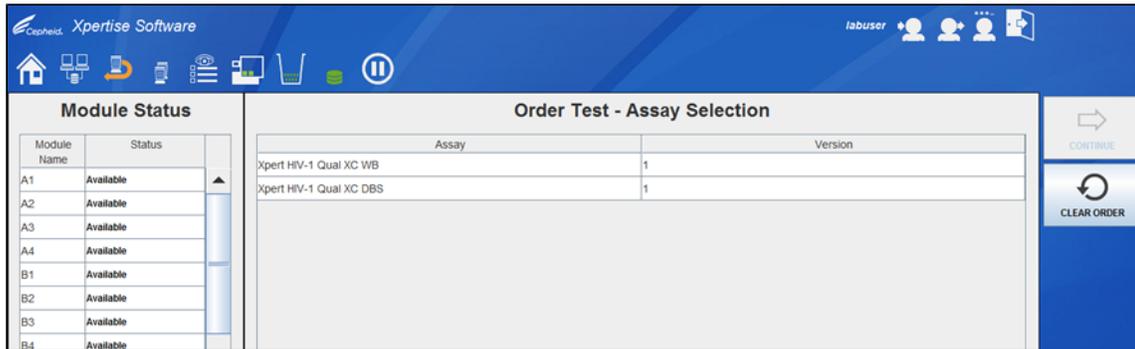


Figure 9. Sélectionner l'ADF correspondant au type d'échantillon utilisé

15.2 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que :

- Important**
- Le système exécute la version correcte du logiciel Xpertise indiquée dans la section Matériel requis mais non fourni.
 - Le fichier de définition du test correct est importé dans le logiciel.

Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour obtenir les instructions détaillées, voir le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

- Allumer l'instrument. Le logiciel Xpertise démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®.
- Se connecter à l'ordinateur, puis se connecter au logiciel GeneXpert Xpertise en saisissant le nom d'utilisateur et le mot de passe.
- Dans l'**écran d'accueil du logiciel Xpertise**, cliquer sur **Commandes (Orders)** et dans l'écran **Commandes (Orders)**, cliquer sur **Commander test (Order Test)**.
L'écran **Commander test – ID patient (Order Test – Patient ID)** s'affiche.
- Lire ou saisir l'ID patient (N° Id du patient). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id du patient (Patient ID).
Le N° Id du patient (Patient ID) est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**, ainsi que dans tous les rapports.
- Saisir toute information supplémentaire requise par votre établissement, et cliquer sur le bouton **CONTINUER (CONTINUE)**.
L'écran **Commander test – ID échantillon (Order Test – Sample ID)** s'affiche.
- Lire ou saisir le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID).
Le numéro d'identification de l'échantillon est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre **View Results (Afficher les résultats)** ainsi que dans tous les rapports.
- Cliquer sur le bouton **CONTINUER (CONTINUE)**.
L'écran **Commander test – Test (Order Test - Assay)** s'affiche.
- Lire le code-barres sur la cartouche. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), N° du lot de réactif (Reagent Lot ID), N° de série de la cartouche (Cartridge S/N) et Date de péremption (Expiration Date).

Remarque

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

Après la lecture du code-barres de la cartouche, l'écran **Commander test - Informations sur le test (Order Test - Test Information)** s'affiche.

9. Vérifier que les informations sont correctes et cliquer sur **Soumettre (Submit)**. Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.
10. Placer la cartouche sur le tapis roulant.
La cartouche se charge automatiquement, le test s'exécute et la cartouche usagée est placée dans le conteneur à déchets.

15.3 Affichage et impression des résultats

Cette section énumère les étapes de base pour l'affichage et l'impression des résultats. Pour des instructions plus détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Sur l'écran d'**accueil du logiciel Xpertise**, cliquer sur l'icône **RESULTS (RÉSULTATS)**. Le menu Résultats (Results) s'affiche.
2. Dans le menu Résultats (Results), sélectionner le bouton **AFFICHER LES RÉSULTATS (VIEW RESULTS)**. L'écran **Afficher les résultats (View Results)** s'affiche, indiquant les résultats de test.
3. Cliquer sur le bouton **RAPPORT (REPORT)** pour afficher et/ou créer un fichier de rapport au format pdf.

16 Contrôle qualité

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

- **Contrôle d'adéquation de l'échantillon (CAE):** Garantit que l'échantillon ajouté est un échantillon humain. Si un échantillon non humain ou insuffisant a été ajouté ou si une goutte de sang séchée vide a été insérée dans la cartouche, un résultat **NON VALIDE (INVALID)** s'affiche après la série. Le CAE doit être positif dans un échantillon négatif et peut être négatif ou positif dans un échantillon positif. Si le CAE ne satisfait pas les critères d'acceptation validés, le résultat de test indique **NON VALIDE (INVALID)**.
- **Contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) :** Assure le traitement correct de l'échantillon. Le CTE est un contrôle d'Armored RNA® sans relation avec le VIH qui est inclus dans chaque cartouche et suit l'ensemble du processus de test. Le CTE vérifie le traitement adéquat de l'échantillon. Ce contrôle détecte également l'inhibition de la réaction de RT-PCR associée à l'échantillon. Le CTE doit satisfaire les critères d'acceptation validés dans un échantillon négatif au HIV-1. Si le CTE ne satisfait pas les critères d'acceptation validés, le résultat de test indique **NON VALIDE (INVALID)**. Si le HIV-1 est détecté dans un échantillon, le CTE n'est pas nécessaire pour satisfaire les critères d'acceptation validés.
- **Contrôle de vérification des sondes (CVS):** Avant le début de la réaction PCR, le système GeneXpert mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. Le CVS réussit si les signaux de fluorescence répondent aux critères d'acceptation validés.
- **Contrôles externes :** Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux exigences des organisations d'accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

17 Interprétation des résultats

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

Tableau 1. Résultats et interprétation du test

Résultat	Interprétation
HIV-1 DÉTECTÉ (HIV-1 DETECTED) Voir Figure 10.	Les acides nucléiques cibles du HIV-1 sont détectés. <ul style="list-style-type: none"> Les acides nucléiques cibles du HIV-1 ont une valeur Ct dans la plage de validation. CTE : SO (sans objet) [NA (not applicable)] ; le CTE (SPC) est ignoré car la cible HIV-1 a été amplifiée. CAE : SO (sans objet) [NA (not applicable)] ; le CAE (SAC) est ignoré car la cible HIV-1 a été amplifiée. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
HIV-1 NON DÉTECTÉ (HIV-1 NOT DETECTED) Voir Figure 11.	Les acides nucléiques cibles du HIV-1 ne sont pas détectés. <ul style="list-style-type: none"> CTE : RÉUSSITE (PASS) ; la valeur Ct du CTE est dans la plage de validation. CAE : RÉUSSITE (PASS) ; échantillon humain détecté. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
NON VALIDE (INVALID)^a Voir Figure 12.	La présence ou l'absence des acides nucléiques cibles du HIV-1 est impossible à déterminer. <ul style="list-style-type: none"> CTE : ÉCHEC (FAIL) ; le CTE a une valeur Ct qui n'est pas dans la plage de validation. CAE : ÉCHEC (FAIL) ; la valeur Ct du CAE ne se situe pas dans la plage de validation. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
ERREUR (ERROR)^a Voir Figure 13.	La présence ou l'absence des acides nucléiques cibles du VIH-1 est impossible à déterminer. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification des sondes^b : ÉCHEC (FAIL) ; un ou tous les résultats de vérification des sondes ont échoué.
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)^a PAS DE RÉSULTAT - RÉPÉTER LE TEST^c Voir Figure 14.	La présence ou l'absence des acides nucléiques cibles du VIH-1 est impossible à déterminer. Un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification des sondes : SO (NA) (sans objet).

^a En cas de résultat **NON VALIDE (INVALID)**, **ERREUR (ERROR)** ou **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**, répéter le test en suivant les instructions de la Section 18.2.

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

^c Pour GeneXpert Edge uniquement

Remarque

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

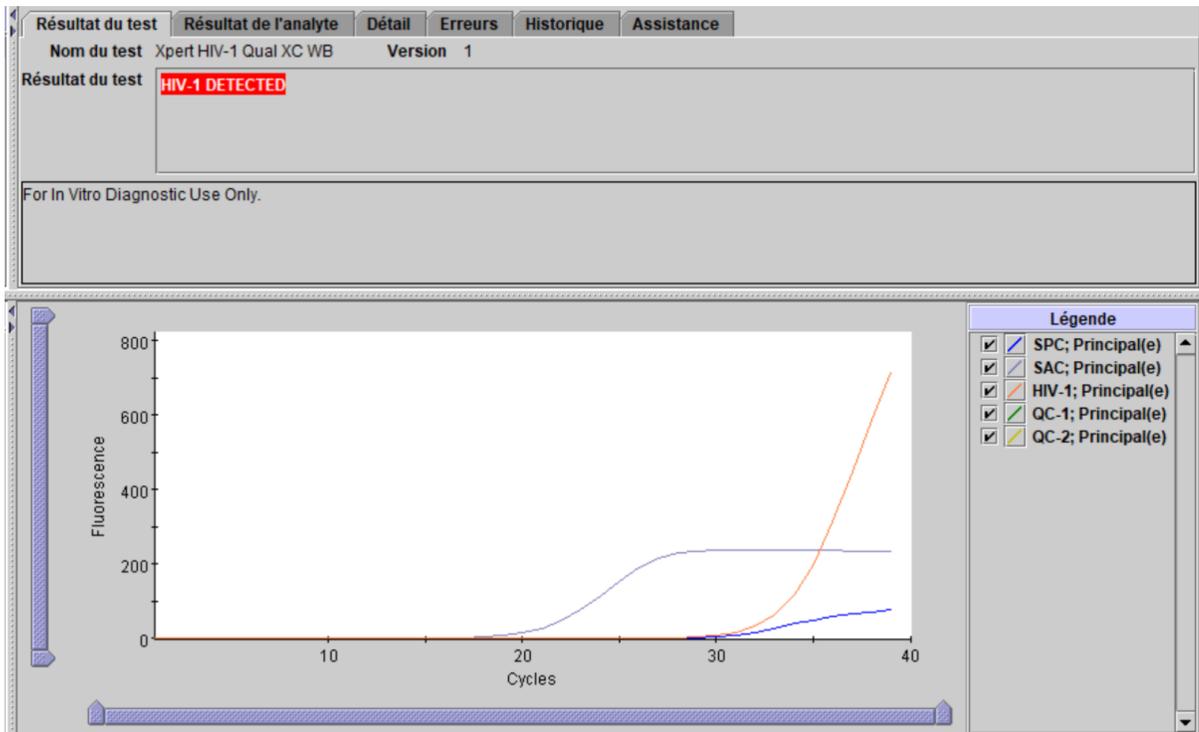


Figure 10. HIV-1 détecté (HIV-1 Detected), comme affiché sur le GeneXpert Dx System et le GeneXpert Infinity System

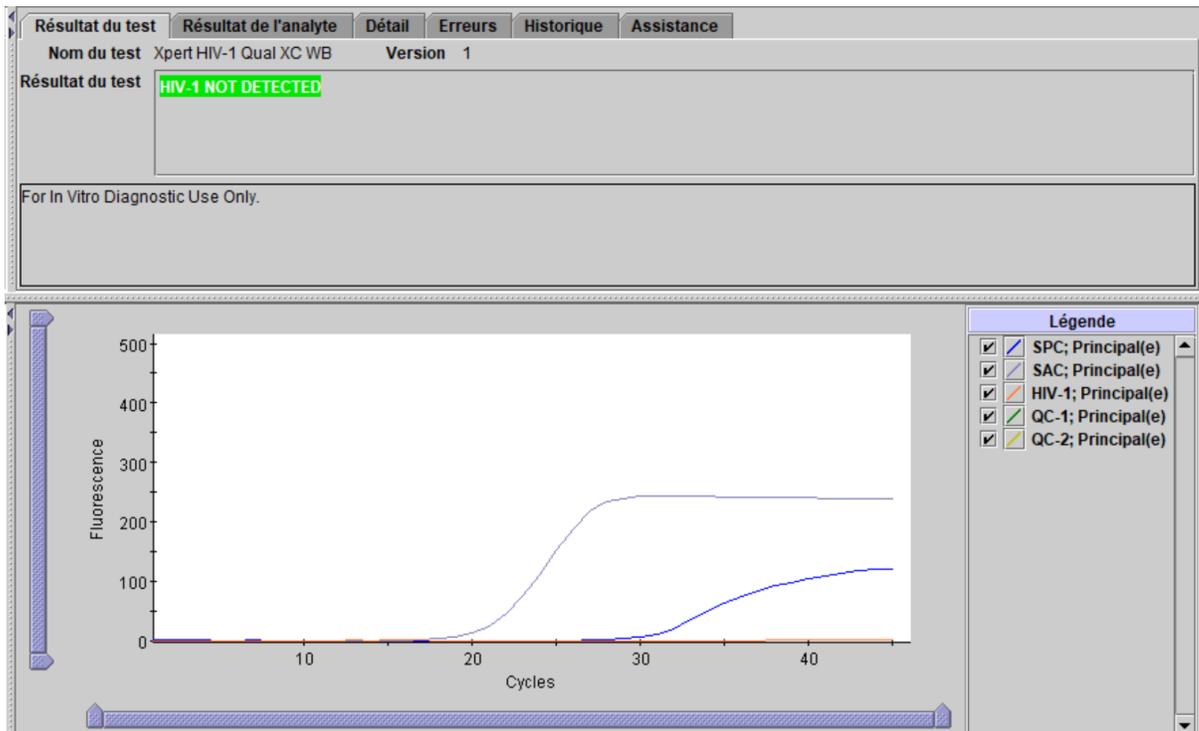


Figure 11. HIV-1 non détecté (HIV-1 Not Detected), comme affiché sur le GeneXpert Dx System et le GeneXpert Infinity System

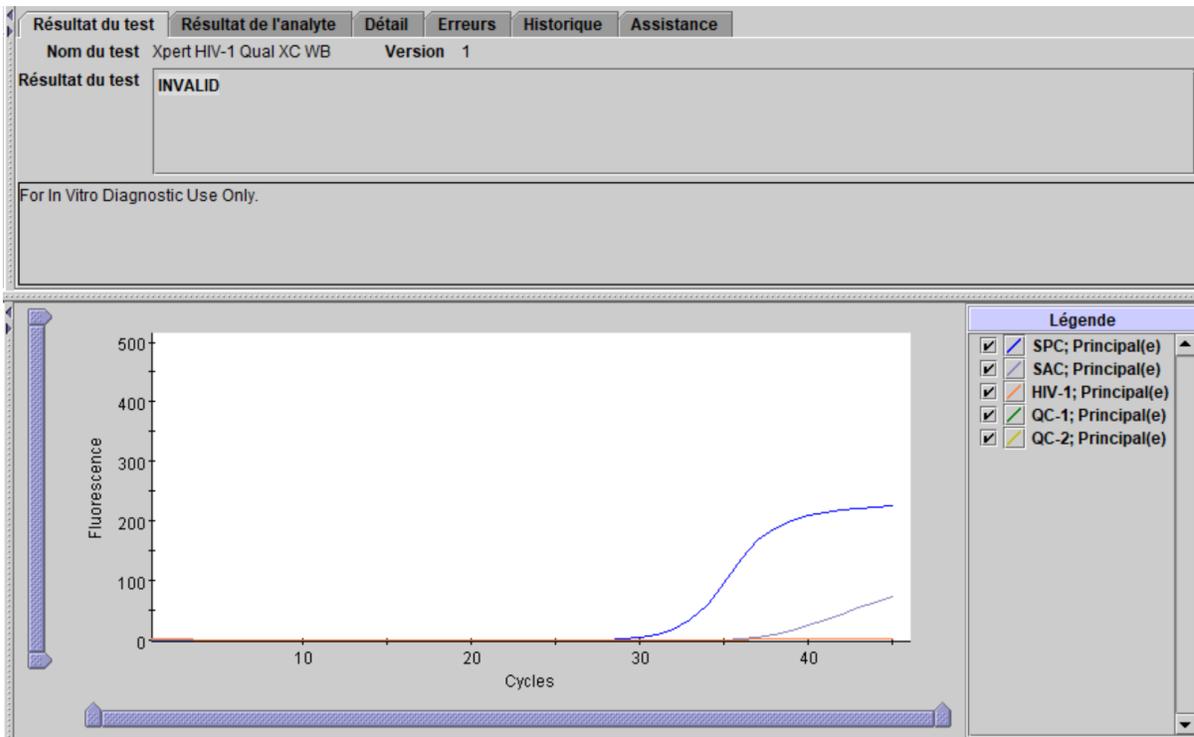


Figure 12. Résultat non valide (Invalid Result), comme affiché sur le GeneXpert Dx System et le GeneXpert Infinity System

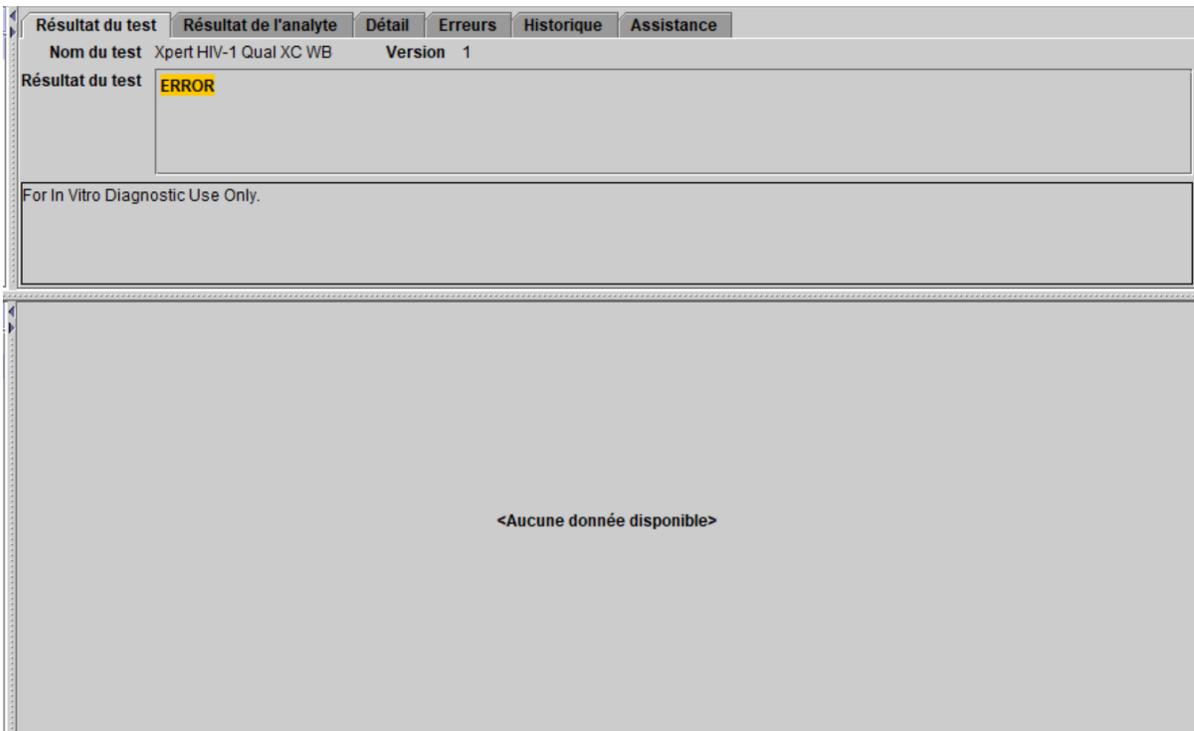


Figure 13. Erreur (Error), comme affiché sur le GeneXpert Dx System et le GeneXpert Infinity System

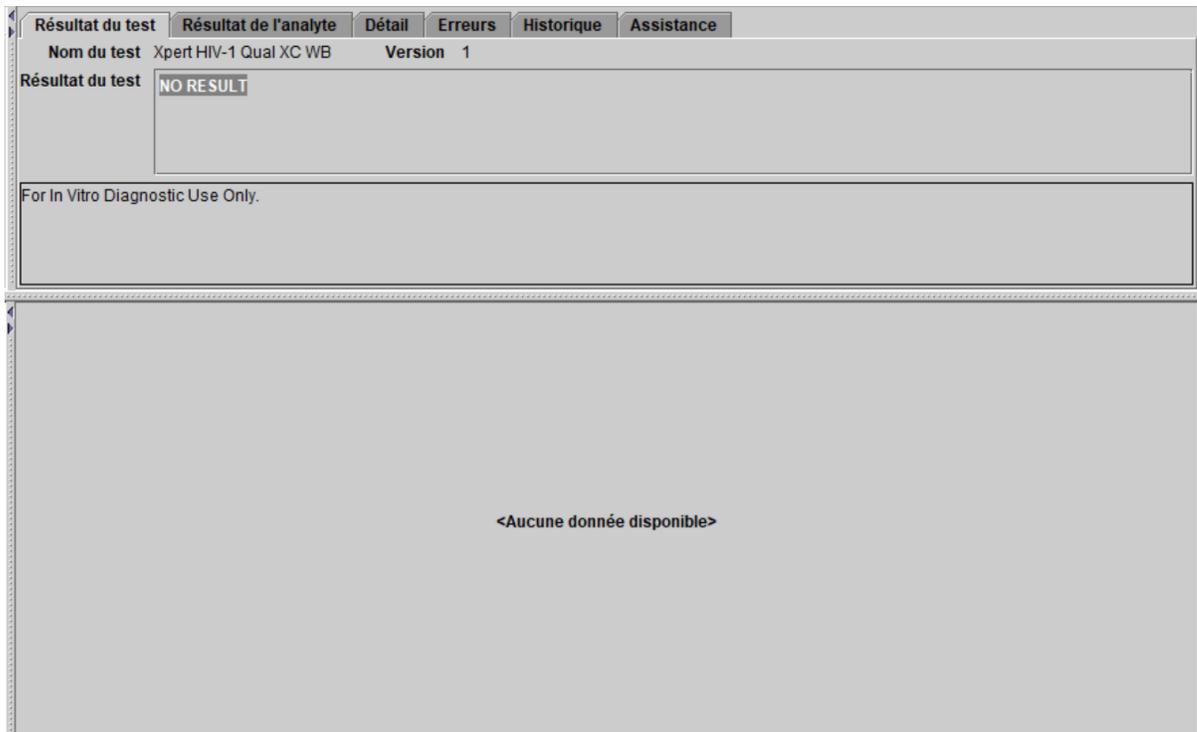


Figure 14. Pas de résultat (No Result), comme affiché sur le GeneXpert Dx System et le GeneXpert Infinity System

18 Nouveau test

18.1 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

Si l'un des résultats de test cités ci-dessous se produit, répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 18.2.

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

18.2 Procédure de répétition du test

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

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

19 Limites

- 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.
- Les performances du test HIV-1 Qual XC ont été validées en utilisant uniquement les procédures indiquées dans cette notice d'utilisation. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- De rares mutations, délétions ou insertions dans la région cible du test HIV-1 Qual XC peuvent affecter la liaison de l'amorce ou de la sonde, entraînant un échec de détection du virus.
- Le test HIV-1 Qual XC a seulement été validé avec du sang total capillaire et veineux et des échantillons sous forme de gouttes de sang séchées. L'analyse d'autres types d'échantillon avec ce test peut conduire à des résultats inexacts.
- L'utilisation du test HIV-1 Qual XC a été validée uniquement avec des tubes EDTA-K2. L'utilisation d'autres tubes que des tubes EDTA-K2 peut produire des résultats inexacts.
- De bonnes performances de ce test requièrent que l'échantillon soit prélevé, conservé, manipulé et acheminé vers le centre de test de manière appropriée.
- Un résultat négatif avec le test HIV-1 Qual XC n'exclut pas une infection à VIH-1. Les résultats du test HIV-1 Qual XC doivent être interprétés conjointement avec le tableau clinique et d'autres marqueurs biologiques.
- Le test HIV-1 Qual XC n'est pas destiné au dépistage du HIV-1 dans les dons de sang, de plasma, de sérum ou de tissu.
- Des résultats faux négatifs peuvent se produire si les virus sont présents à des concentrations inférieures à la limite analytique de détection.
- L'effet des substances interférentes a été évalué uniquement pour les substances mentionnées dans l'étiquetage. Les substances interférentes qui ne sont pas décrites peuvent entraîner des résultats erronés.
- La détection du VIH-1 dépend du nombre de particules virales présentes dans un échantillon et peut être affectée par les méthodes de prélèvement de l'échantillon, par des facteurs liés au patient (comme son âge ou la présence de symptômes) et/ou par le stade de l'infection.
- Un échantillon qui obtient deux fois un résultat NON VALIDE (INVALID) peut contenir un inhibiteur ; il n'est pas recommandé de répéter l'analyse.
- Du sang total qui a formé un caillot ou a coagulé peut générer des erreurs ou des résultats non valides.
- Le test HIV-1 Qual XC n'a pas été évalué chez les personnes recevant une prophylaxie pré-exposition (PrEP).
- Le test HIV-1 Qual XC peut être dans l'incapacité de détecter le VIH chez les personnes sous ART.
- Le test HIV-1 Qual XC est destiné à faciliter le diagnostic de l'infection par le HIV-1 et ne doit pas être utilisé seul, mais conjointement au tableau clinique et à d'autres marqueurs biologiques.
- Les patients qui ont reçu des thérapies CAR-T peuvent afficher des résultats positifs avec Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) en raison de la présence de la cible LTR dans certains produits de lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T). Des tests de confirmation supplémentaires doivent être effectués pour déterminer le statut sérologique VIH des patients ayant reçu un traitement CAR-T.

20 Caractéristiques de performance

20.1 Performances cliniques

Les caractéristiques des performances du test Xpert HIV-1 Qual XC ont été évaluées dans six laboratoires ou centres d'analyse de proximité pour les patients en République d'Afrique du Sud, au Lesotho, en Italie et aux États-Unis. Les participants à l'étude se composaient de nouveau-nés (28,1 % ; 0 à 28 jours), de nourrissons (28,4 % ; >28 jours à 18 mois), d'enfants (0,7 % ; >18 mois à 9 ans), d'adolescents (1,3 % ; 10 ans à <18 ans) et d'adultes (41,4 % ; ≥18 ans), chez qui il existait une suspicion clinique d'infection par le HIV-1, qui étaient considérés comme à haut risque de contracter une infection par le HIV-1 et/ou auxquels un médecin avait prescrit un test de dépistage du HIV-1. Les types d'échantillons incluaient des gouttes de sang séchées archivées ou fraîchement prélevées restant d'analyses standard, de sang total veineux et capillaire EDTA prélevé prospectivement et de gouttes de sang séchées issues de sang total veineux et capillaire EDTA prélevées prospectivement (au bout du doigt ou au talon).

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

Au total, 675 échantillons sous forme de gouttes de sang séchées, 286 échantillons de sang total veineux et 259 échantillons de sang total capillaire ont été testés avec le test Xpert HIV-1 Qual XC et le test comparateur. Le test Xpert HIV-1 Qual XC a démontré un pourcentage de concordance positive (PCP) de 97,8 % (IC à 95 % : 93,7-99,2), de 100,0 % (IC à 95 % : 74,1-100,0) et de 100,0 % (IC à 95 % : 70,1-100,0) respectivement pour les échantillons sous forme de goutte de sang séchée, de sang total veineux et de sang total capillaire. Le test Xpert HIV-1 Qual XC a démontré un pourcentage de

concordance négative (PCN) de 99,4 % (IC à 95 % : 98,4-99,8), de 98,9 % (IC à 95 % : 96,8-99,6) et de 99,2 % (97,1-99,8) respectivement pour les échantillons sous forme de goutte de sang séchée, de sang total veineux et de sang total capillaire. Les résultats sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2. Test Xpert HIV-1 Qual XC vs. test d'amplification des acides nucléiques comparateur

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

- ^a 3/3 présentent un volume disponible insuffisant pour réaliser des tests répétés avec le test d'amplification des acides nucléiques comparateur ; 1/3 résultat du test Xpert HIV-1 Qual XC répété est positif.
- ^b 2/3 présentent un volume disponible insuffisant pour réaliser des tests répétés avec le test d'amplification des acides nucléiques comparateur ; 1/3 résultat du test d'amplification des acides nucléiques comparateur est négatif.
- ^c 3/3 résultats du test d'amplification des acides nucléiques répété comparateur étaient négatifs.
- ^d 2/2 résultats du test d'amplification des acides nucléiques répété comparateur étaient négatifs.

20.2 Spécificité des donneurs de sang adultes séronégatifs

Au total, 500 échantillons sous forme de gouttes de sang séchées et de sang total veineux regroupés par paires, issus de donneurs de sang adultes séronégatifs, ont été testés à la recherche du HIV-1 à l'aide du test Xpert HIV-1 Qual XC. Les résultats ont été comparés aux tests de dépistage du VIH standard, qui comprenaient des tests d'anticorps anti-VIH et d'antigène du VIH, ainsi qu'un test d'amplification des acides nucléiques. Le test Xpert HIV-1 Qual XC a produit des résultats **HIV-1 NON DÉTECTÉ (HIV-1 NOT DETECTED)** pour les 500 échantillons sous forme de gouttes de sang séchées et les 500 échantillons de sang total veineux regroupés par paire. La spécificité de chaque type d'échantillon était de 100,0 % (IC à 95 % : 99,2 - 100,0).

20.3 Taux d'indéterminés

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

21 Performances analytiques

21.1 Limite de détection

La limite de détection (LDD) du test HIV-1 Qual XC a été déterminée en appliquant la méthode des probits pour le sous-type B du groupe M pour les deux types d'échantillon (sang total et goutte de sang séchée) en testant deux panels de dilution en série préparés à partir de la 4^e préparation de référence internationale de l'OMS pour le HIV-1 (code NIBSC : 16/194) dans du plasma EDTA-K2 négatif pour le HIV-1. Chaque panel de dilution en série se composait de huit niveaux de concentration différents de la référence internationale de l'OMS et d'un négatif. Chaque niveau de concentration de chaque panel de dilution en série a été testé sur 3 jours, pour un total de 24 réplicats, à l'aide d'un lot de kit du test HIV-1 Qual XC. Différents lots de kit ont été utilisés pour chacun des deux panels de dilution en série. Les résultats en termes de LDD pour le sous-type B du groupe M sont présentés dans le Tableau 3 et le Tableau 4.

Le facteur de conversion du test selon la 4^e préparation de référence internationale de l'OMS pour le HIV-1 (code NIBSC 16/194) HIV-1 Qual XC est 1 copie = 2,06 unités internationales (UI).

Tableau 3. Limite de détection du test HIV-1 Qual XC dans le sang total en utilisant la 4e préparation de référence internationale de l'OMS pour le HIV-1

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

Tableau 4. Limite de détection du test HIV-1 Qual XC sur des gouttes de sang séchées en utilisant la 4e préparation de référence internationale de l'OMS pour le HIV-1

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

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

La concentration nominale des cultures cellulaires mères et des échantillons cliniques a été attribuée par des tests de charge virale du HIV-1 marqués CE.

La concentration d'ARN du HIV-1 qui peut être détectée avec un taux de positivité de 95 % a été déterminée par analyse de régression binomiale PROBIT. Les résultats de chaque HIV-1 du groupe M, sous-types A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, du groupe N, du groupe O et du groupe P sont présentés dans le Tableau 5.

Tableau 5. Limite de détection dans le sang total du test HIV-1 Qual XC en utilisant des cultures cellulaires mères et des échantillons cliniques

Groupe	Sous-type	LDD par analyse PROBIT (copies/ml)	Intervalle de confiance à 95 % (copies/ml)
Groupe M	A	98,1	84,4-111,7
	C	70,1	55,4-84,9
	D	69,1	54,4-83,9
	F	96,8	74,2-119,4
	G	90,7	72,5-108,8
	H	150,9	114,6-187,3
	J	124,6	91,7-157,6
	K	151,7	114,3-189,1
	CRF A/B	147,8	115,1-180,6
	CRF A/E	128,2	94,8-161,6
	CRF A/G	108,4	81,1-135,7
	CRF B/C	141,8	133,1-170,5
Groupe N	Sans objet	121,2	93,3-149,1
Groupe O	Sans objet	191,5	150,2-232,9
Groupe P	Sans objet	101,7	80,6-122,7

21.2 Vérification de la limite de détection

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

La concentration nominale des cultures cellulaires mères et des échantillons cliniques a été attribuée par des tests de charge virale du VIH-1 marqués CE.

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

La limite de détection de HIV-1 Qual XC a été déterminée à 200 copies/ml pour le sang total et à 900 copies/ml pour la goutte de sang séchée.

Tableau 6. Vérification de la LDD dans le sang total

Sous-type / type de HIV-1	Nombre de cultures cellulaires mères / échantillons cliniques	Nombre de réplicats valides	Nombre de réplicats réactifs	Conc. (cp/ml)	% de réactifs	Critères d'acceptation basés sur la norme CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	S.O.	S.O.	148	S.O.	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a La LDD a été vérifiée avec moins de 5 échantillons. Concernant les anticorps recombinants, aucun échantillon supplémentaire n'était disponible à des fins de vérification.

^b Si le nombre de mesures était de 20 ou moins, un critère de taux de succès de 85 % était utilisé.

Tableau 7. Vérification de la LDD dans les gouttes de sang séchées

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

^a La LDD a été vérifiée avec moins de 5 échantillons.

^b Si le nombre de mesures était de 20 ou moins, un critère de taux de succès de 85 % était utilisé.

21.3 Réactivité analytique (inclusivité)

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

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

Tableau 8. Réactivité analytique (inclusivité)

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

21.4 Plage de mesure

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

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

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

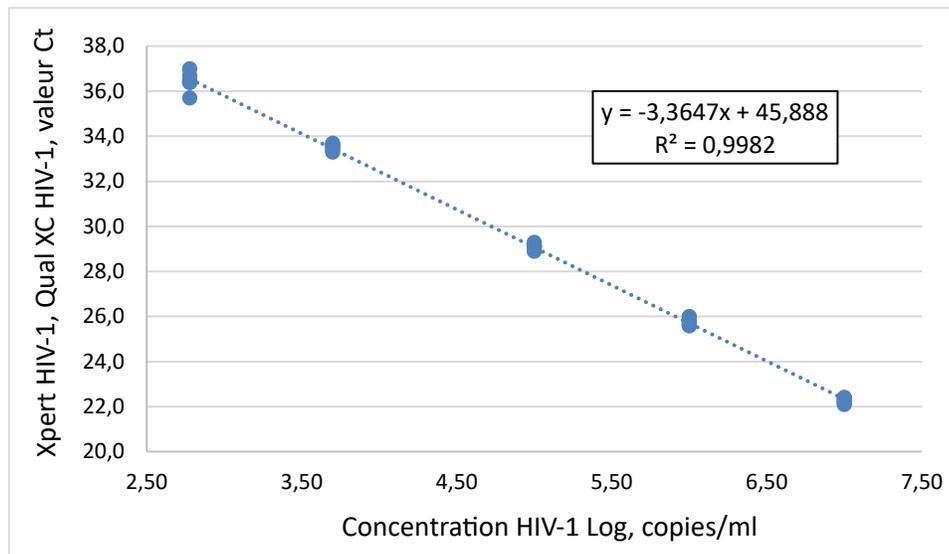


Figure 15. Linéarité dans le sang total pour le test HIV-1 Qual XC

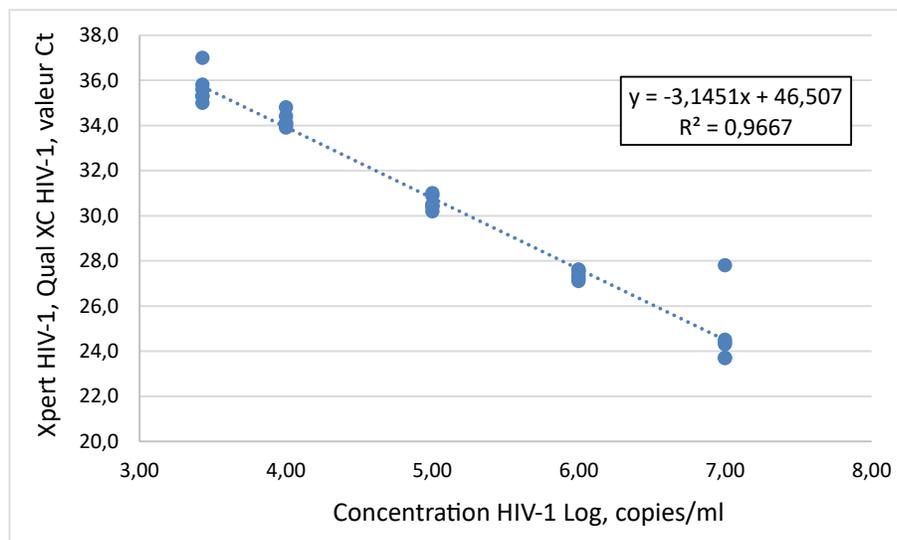


Figure 16. Linéarité dans les gouttes de sang séchées pour le test HIV-1 Qual XC

21.5 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test HIV-1 Qual XC a été évaluée en ajoutant des organismes susceptibles de présenter une réaction croisée ou une interférence à une concentration de 1×10^5 UFC/ml pour les microorganismes, ou à une concentration $\geq 1 \times 10^5$ copies/ml ou à la $DICT_{50}/ml$ pour les virus dans du sang total EDTA-K2 négatif pour le HIV-1 et du sang total EDTA-K2 contenant un matériel de référence de HIV-1 à une concentration de 600 copies/ml (3 x LDD). Le matériel de référence de HIV-1 utilisé a été étalonné par rapport à la 4^e préparation de référence internationale de l'OMS pour le HIV-1 (code NIBSC : 16/194). Les organismes testés sont présentés dans le Tableau 9. Aucun des organismes testés n'a présenté de réactivité croisée ni n'a interféré avec la détection du HIV-1.

Tableau 9. Organismes pour la spécificité analytique

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

21.6 Substances potentiellement interférentes

La sensibilité du test HIV-1 Qual XC à l'interférence de niveaux élevés de substances endogènes, de médicaments prescrits aux patients infectés par le HIV-1 et à ceux pouvant présenter des co-infections ou d'autres comorbidités et de marqueurs de maladie auto-immune, a été évaluée. Les effets inhibiteurs ont été évalués en présence et en absence de matériel de référence de HIV-1 à une concentration d'environ 3 x LDD. Le matériel de référence de HIV-1 utilisé a été étalonné par rapport à la 4^e préparation de référence internationale de l'OMS pour le HIV-1 (code NIBSC : 16/194).

Les niveaux élevés de substances endogènes indiquées dans le Tableau 10 n'interfèrent pas avec la détection du HIV-1 et n'impactaient pas la spécificité du test HIV-1 Qual XC en présence et en l'absence du HIV-1.

Tableau 10. Substances endogènes et concentration analysée

Substance	Concentration analysée
Albumine	9,6 g/dl
Bilirubine	62 mg/dl
Hémoglobine	20 g/l
ADN humain	0,4 mg/dl
Triglycérides	3 200 mg/dl
Globules blancs	1,70E+09 cellules/dl

Les composants médicamenteux présentés dans le Tableau 11 n'interfèrent pas avec la détection du HIV-1 et n'avaient aucun effet sur la spécificité du test HIV-1 Qual XC lors d'analyses à trois fois la concentration maximale (C_{max}) en présence et en absence du HIV-1.

Tableau 11. Groupes de médicaments analysés

Groupe	Antibiotiques
1	Atazanavir, sulfate d'abacavir, bictégravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutégravir, doravirine, éfavirenz
3	Émtricitabine, lamivudine. 3TC, lopinavir, maraviroc
4	Névirapine, raltégravir, fumarate de ténofovir disoproxil, zidovudine
5	Daclatasvir, dasabuvir. ABT-333, grazoprévir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprévir, ribavirine, siméprévir, velpatasvir
7	Interféron alfa-2b, peginterféron 2a, adéfovir dipivoxil, éntécavir, telbivudine
8	Acyclovir, foscarnet, ganciclovir, valganciclovir HCl
9	Azithromycine, ciprofloxacine, clarithromycine
10	Paracétamol, acide acétylsalicylique, atorvastatine, loratadine
11	Nadolol, acide ascorbique, phényléphrine, ibuprofène
12	Artéméther, deséthylamodiaquine, méfloquine, quinine
13	Primaquine, chloroquine, doxycycline
14	Rifampine, INH, éthambutol, pyrazinamide
15	Moxifloxacine, lévofloxacine, amikacine, bédaquiline ^a
16	Triméthoprim / sulfaméthoxazole, gentamicine, métronidazole, ceftriaxone

^a Testé séparément

L'analyse d'échantillons de sang total de personnes positives pour chacun des marqueurs de maladie auto-immune – lupus érythémateux systémique (LES), anticorps anti-nucléaires (ANA) ou facteur rhumatoïde (FR) – n'a pas montré d'interférence avec la détection du HIV-1 ni d'impact sur la spécificité du test HIV-1 Qual XC en présence et en l'absence du HIV-1.

21.7 Sensibilité à la séroconversion

La sensibilité du test HIV-1 Qual XC a été évaluée en testant des échantillons séquentiels de plasma de douze panels de séroconversion. Le test HIV-1 Qual XC a détecté l'ARN du HIV-1 dans 44 échantillons sur 61 contre 11 sur 61 qui ont été détectés par au moins un test d'anticorps anti-HIV-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Un résultat de test positif pour le HIV-1 a été généré précédemment avec le test HIV-1 Qual XC dans les douze panels par rapport au test de dépistage des anticorps dirigés contre le HIV-1. La sensibilité à la séroconversion est illustrée dans le Tableau 12.

Tableau 12. Sensibilité à la séroconversion

N° du panel	Nombre d'échantillons du panel	Étendue en jours	Nombre d'échantillons du panel réactifs			Jours avant le premier résultat réactif			Jours entre le premier résultat réactif avec HIV-1 Qual XC et un des tests AB
			HIV-1 Qual XC	Test anticorps ^a	Tests d'antigène p24 ^b	HIV-1 Qual XC	Test anticorps ^a	Tests d'antigène p24 ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	>10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	>7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	>7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	>9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	>7

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

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

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

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

21.8 Taux de défaillance du système global

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

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

21.9 Contamination par transfert

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

22 Précision et reproductibilité

La reproductibilité et la précision du test Xpert HIV-1 Qual XC ont été déterminées pour les échantillons sous forme de goutte de sang séchée et de sang total à l'aide de 15 échantillons par panel. Les tests ont été réalisés sur 3 sites. Les échantillons du panel positif ont été préparés à l'aide de matériel de HIV-1 ensemencé dans du sang total EDTA-K2 négatif

pour le HIV-1 pour atteindre des concentrations cibles de LDD~1 x LDD, ~3 x LDD et ~5-7 x LDD. Les échantillons du panel négatif ont été préparés à l'aide de sang total EDTA-K2 négatif pour le HIV-1. Chaque échantillon du panel a été testé en double, deux fois par jour, par deux opérateurs sur 6 jours. Six lots de kit différents ont été utilisés.

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

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

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

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

Membre du panel	Site 1			Site 2			Site 3			Concordance totale par échantillon du panel (n/N) et IC à 95 %
	Op1	Op2	Site	Op1	Op2	Site	Op1	Op2	Site	
Sang total modérément positif ~5-7xLDD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Sang total modérément positif ~5-7xLDD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (23/23)	100,0 % (47/47)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (143/143) 97,4-100,0
Sang total faiblement positif ~3 x LDD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Sang total négatif 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Sang total faiblement positif ~3 x LDD	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	96,0 % (23/24)	98,0 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2 – 99,9
Sang total négatif 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Sang total faiblement positif ~1xLDD 3	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	91,7 % (22/24)	83,3 % (20/24)	87,5 % (42/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	94,4 % (136/144) 89,4-97,2
Sang total négatif 3	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0

23 Bibliographie

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Données de l'ONUSIDA 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)

8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Consulté en mai 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). N° de document HHS (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
17. Organisation mondiale de la santé. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Consulté le 20 avril 2018 à l'adresse http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
18. RÈGLEMENT (CE) n° 1272/2008 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL DU 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, liste des conseils de prudence, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE (modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006).
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Emplacements des sièges de Cepheid

Siège social

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

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 Support technique

Avant de nous contacter

Recueillir les informations suivantes avant de contacter le service support technique de Cepheid :

- 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)

France

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

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

26 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Marquage CE – Conformité européenne
	Ne pas réutiliser

Symbole	Signification
	N° de lot
	Consulter la notice d'utilisation
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour n tests
	Contrôle
	Date de péremption
	Limite de température
	Risques biologiques
	Mise en garde
	Attention
	Risque sanitaire
	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



27 Historique des révisions

Description des modifications : 302-3767, Rév. E à Rév. F

Section	Description des modifications
Dans l'intégralité du document	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Correction d'une erreur dans la section « Préparation de la cartouche ».
25	Correction d'une erreur dans la section « Support technique ».