

Xpert[®] HIV-1 Qual

REF GXHIV-QA-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.

© 2015–2023 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.

© 2015–2023 Cepheid.

Voir Section 24 Historique des révisions pour une description des modifications.

Xpert[®] HIV-1 Qual

Réservé au diagnostic *in vitro*.

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] HIV-1 Qual

2 Nom commun ou usuel

HIV-1 Qual

3 Utilisation prévue

Le test HIV-1 Qual, réalisé sur les GeneXpert Instrument Systems, est un test de diagnostic *in vitro* qualitatif conçu pour détecter les acides nucléiques totaux du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) sur les systèmes automatisés GeneXpert[®] à partir d'échantillons humains de sang total (ST) ou de gouttes de sang séché provenant d'individus soupçonnés d'être infectés par le VIH-1. Le test est validé pour les échantillons du groupe M (sous-types A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG et CRF03_AB), du groupe N et du groupe O.

Le test HIV-1 Qual est destiné à faciliter le diagnostic d'une infection au VIH-1 conjointement avec le tableau clinique et d'autres marqueurs biologiques. Le test 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 VIH-1 dans les dons de sang.

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 ou produits sanguins infectés, par infection prénatale du fœtus, ou par infection périnatale ou postnatale du nouveau-né^{4,5,6}. Les personnes infectées 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.⁷ Les infections à VIH aiguës durent généralement moins de 14 jours⁸ et sont associées à des taux élevés de virémie avant la détection d'une réponse immunitaire.^{9,10} En conséquence, l'analyse des acides nucléiques du VIH-1 est plus sensible que l'analyse sérologique standard dans la détection d'une infection aiguë.⁷

Fin 2013, 35 millions de personnes (33,2 millions-37,2 millions) vivaient avec le VIH.¹¹ Parmi les personnes infectées, les nouvelles infections représentent 2,1 millions et on estime que 240 000 sont des enfants.¹¹ Un tiers de toutes les personnes vivant avec le HIV habite dans neuf pays situés dans le sud de l'Afrique, qui représente seulement 2 % de la population mondiale.¹² Sans dépistage précoce du VIH et instauration du traitement, un tiers des nourrissons infectés par le HIV décède avant l'âge d'un an et plus de 50 % avant d'atteindre 2 ans.¹¹ En revanche, le risque de mortalité chez les enfants infectés par le VIH aux États-Unis et en Europe n'est que de 10 à 20 %.¹³ Le diagnostic précoce de l'infection par le VIH est indispensable chez les nourrissons ; cependant, de nombreux patients sont perdus de vue en attendant un test précoce, habituellement une PCR sur ADN, qui est sensible pendant les premiers 18 mois de vie (et dont l'accessibilité est très limitée) ou un test rapide qui ne fournit des résultats exacts que lorsque l'enfant est âgé entre 15 et 18 mois.^{14,15} En conséquence, la recherche de l'acide nucléique du VIH-1 est recommandée pour la détection d'une infection chez les enfants de 18 mois ou moins.^{16,17,18,19}

Le test HIV-1 Qual 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 VIH-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, un ordinateur personnel et 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* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Le test HIV-1 Qual comporte des réactifs pour la détection des acides nucléiques totaux du VIH-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. 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.

6 Matériel fourni

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

HIV-1 Qual Cartouches de test avec tubes réactionnels intégrés	10
• Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
• Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	1,4 ml par cartouche
• Réactif de rinçage	0,5 ml par cartouche
• Réactif d'éluion	2,5 ml par cartouche
• Réactif de fixation	2,4 ml par cartouche
• Réactif protéinase K	0,48 ml par cartouche
HIV-1 Qual Set de test de réactif échantillon (réactif échantillon)	10
• Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	1,0 ml par flacon
Pipettes de transfert jetables (1 ml)	1 sachet de 10 par kit
Micropipettes de transfert jetables de 100 µl	1 sachet de 10 par kit
CD	1 par kit
• Fichiers de définition du test (Assay Definition Files, ADF)	
• Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert	
• 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

Le à base de sérum-albumine bovine (bovine serum albumin, BSA) contenu dans les billes de ce produit a été produit et fabriqué 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 et les réactifs du test HIV-1 Qual à une température comprise entre 2 et 28 °C.
- Ne pas utiliser des réactifs visiblement troubles ou ayant changé de couleur.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.

8 Matériel requis mais non fourni

- Systèmes GeneXpert Dx ou 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 support technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.
- Avec une goutte de sang séchée :
 - Kit de prélèvement de goutte de sang séchée (cartes de papier buvard, par exemple Whatman 903, Munktell ou équivalent, lancettes, dessiccants, sachets plastiques refermables et écouvillons)
 - Ciseaux, stériles (recommandés en l'absence de carte de gouttes de sang séchées perforée, pour découper une goutte de sang séchée de la carte en papier buvard)
 - Pincettes
 - Serviette/lingette
 - Eau de Javel
 - Eppendorf ThermoMixer® C (référence Eppendorf 5382 000 015) (pour une application exclusive avec une goutte de sang séchée)
 - Eppendorf SmartBlock™ (référence Eppendorf 5309 000 007) (pour une application exclusive avec une goutte de sang séchée)

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. 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)²⁰ et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)²¹ tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- Porter des gants de protection jetables, des blouses 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.
- 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. Changer de gants entre chaque échantillon.
- 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 HIV-1 Qual test par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche du test HIV-1 Qual, sauf pour ajouter le réactif échantillon et le sang total ou l'échantillon de goutte de sang séchée traitée avec le réactif.
- 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.
- Chaque cartouche de test HIV-1 Qual 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 capables de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivre les procédures environnementales d'élimination des déchets de l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant des procédures d'élimination spécifiques au niveau national ou régional. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS [Organisation mondiale de la santé].

10 Risques chimiques^{23,24}

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

11 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

11.1 Prélèvement de sang total

Prélever le sang total 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.

Transport et conservation des échantillons

Le sang total imprégné d'anticoagulant EDTA-K2 peut être conservé entre 31 et 35 °C jusqu'à 8 heures, de 15 à 30 °C jusqu'à 24 heures ou entre 2 et 8 °C jusqu'à 72 heures avant la préparation et l'analyse de l'échantillon.

11.2 Prélèvement de gouttes de sang séché

Prélever les gouttes de sang séché en suivant la procédure clinique appropriée. Les gouttes de sang séché doivent être préparées sur des cartes de papier buvard Whatman 903 ou Munktell (ou un produit équivalent) à partir de sang obtenu par piqure du talon, doigt ou orteil, ou recueilli dans un tube EDTA-K2. Les gouttes de sang séché sont obtenues en recueillant une goutte de sang à l'intérieur de chaque cercle de 12 millimètres dessiné sur la carte de papier buvard. S'assurer que le sang recouvre l'intégralité du cercle (environ 60 à 70 µl). Afin de permettre la répétition du test, au moins deux cercles doivent être remplis pour chaque échantillon.

Si du sang total est recueilli dans un tube EDTA-K2, mélanger l'échantillon en le retournant 8 à 10 fois avant d'en déposer des gouttes sur le papier buvard. Sécher la carte à l'air à température ambiante pendant au moins quatre heures. Emballer chaque carte dans un sachet refermable individuel contenant un sachet de produit dessiccant. Des échantillons fraîchement recueillis dans des tubes EDTA-K2 peuvent être conservés jusqu'à 8 heures entre 31 et 35 °C, jusqu'à 24 heures entre 15 et 30 °C et jusqu'à 72 heures entre 2 et 8 °C avant de créer des gouttes de sang séchées.

Transport et conservation des échantillons

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 à -15 °C ou moins jusqu'à 12 semaines. Les cartes peuvent également être conservées entre 31 et 35 °C jusqu'à 8 semaines.

12 Procédure

Avant de commencer, retirer le flacon de réactif échantillon du kit et, s'il a été réfrigéré, le laisser s'équilibrer à la température ambiante. Voir Figure 1. Si le flacon n'était pas stocké en position verticale, s'assurer que le tampon est bien déposé dans le fond en secouant fermement le flacon.

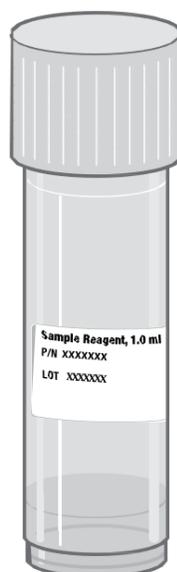


Figure 1. HIV-1 Qual Réactif échantillon du test

12.1 Préparation de la cartouche

Remarque Ne pas retirer le film plastique mince qui recouvre l'anneau interne de 13 orifices de la cartouche de test.

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

Sang total

1. Porter des gants de protection jetables.
2. Étiqueter le flacon de réactif échantillon avec l'identification de l'échantillon.
3. Examiner la cartouche de test pour vérifier qu'elle n'est pas endommagée. Si elle est endommagée, ne pas l'utiliser.
4. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
5. Utiliser la pipette de transfert de 1 ml fournie (Figure 2) ou une pipette automatique pour transférer 750 µL du réactif échantillon dans la chambre à échantillon de la cartouche (Figure 4).

Remarque Laisser le réactif échantillon s'équilibrer à la température ambiante et mélanger le flacon en le retournant avant de le transférer dans la cartouche. Transférer précisément 750 µl dans la chambre d'échantillon de la cartouche.

6. Mélanger l'échantillon de sang total en retournant le flacon (micro-conteneur EDTA ou tube EDTA-K2 [partie supérieure lavande]) au moins sept fois. Transférer immédiatement 100 µl à l'aide de la micropipette fournie à cet effet (voir la Figure 3) en pressant la poire supérieure puis en la relâchant doucement pour aspirer le sang. Presser à nouveau pour distribuer le sang dans la chambre d'échantillon de la cartouche où il se mélangera au réactif échantillon déjà présent dans la chambre échantillon (Figure 4). Il est également possible d'utiliser une pipette automatique pour distribuer le sang dans la chambre d'échantillon de la cartouche (voir figure 4). Ne **PAS** verser l'échantillon dans la chambre !

Remarque S'assurer que les 100 µl de sang sont ajoutés au réactif échantillon déjà présent dans la chambre d'échantillon.

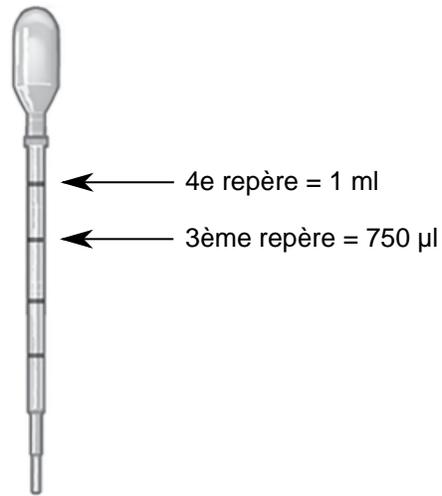


Figure 2. HIV-1 Qual Pipette de transfert du test de 1 ml

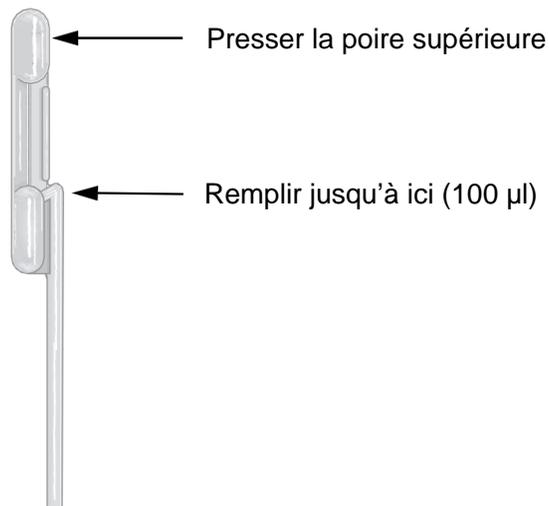


Figure 3. HIV-1 Qual Micropipette de transfert du test de 100 µl



Figure 4. HIV-1 Qual Cartouche de test (vue de dessus)

Gouttes de sang séché

Remarque

Pour éviter toute contamination croisée, nettoyer et essuyer les pinces et les ciseaux (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. Sécher les pinces et les ciseaux après chaque décontamination.

1. Porter des gants de protection jetables.
2. Mettre le ThermoMixer en marche et le chauffer à 56 °C.
3. Étiqueter le flacon de réactif échantillon avec l'identification de l'échantillon.
4. À l'aide de ciseaux stériles, découper la totalité d'une goutte de sang séché de la carte en papier buvard pour chaque échantillon. Suivre le cercle tracé sur la carte lors de la découpe de la goutte de sang séché. Si le cercle est perforé, utiliser une pince pour détacher la goutte de sang séché.
5. Dévisser le couvercle du flacon contenant le réactif échantillon et déposer une seule goutte de sang séché dans le flacon. Si la goutte de sang séché ne descend pas au fond, utiliser l'arrière de la pince pour la faire descendre délicatement. S'assurer que la goutte de sang séché est complètement immergée dans le tampon de réactif échantillon.
6. Placer le flacon avec la goutte de sang séchée dans l'appareil ThermoMixer et incubé pendant 15 minutes à 56 °C avec une agitation à 500 tr/min.
7. Examiner la cartouche de test pour vérifier qu'elle n'est pas endommagée. Si elle est endommagée, ne pas l'utiliser.
8. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
9. Utiliser la pipette de transfert de 1 ml fournie (voir la Figure 2) ou une pipette automatique pour transférer l'ensemble du liquide depuis l'échantillon lysé de goutte de sang séchée dans la chambre à échantillon de la cartouche (voir la Figure 4). S'assurer que le liquide aspiré dépasse le troisième repère sur la pipette de transfert. Éviter d'aspirer la goutte de sang séché avec la pipette. Ne **PAS** verser l'échantillon dans la chambre !
10. Fermer le couvercle de la cartouche.

13 Réalisation du test

- Pour le GeneXpert Dx System, voir Section 13.1.
- Pour le GeneXpert Infinity System, voir Section 13.2.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 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.

1. 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®.
2. Se connecter à l'aide du nom d'utilisateur et du mot de passe.
3. 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.
4. 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.
5. Lire ou saisir le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID).

Le 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.

6. 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

Si 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.

13.1.2 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.

13.2 GeneXpert Infinity System

13.2.1 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.

1. 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®.
2. Se connecter à l'ordinateur, puis se connecter au logiciel GeneXpert Xpertise en saisissant le nom d'utilisateur et le mot de passe.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

6. 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.
7. Cliquer sur le bouton **CONTINUER (CONTINUE)**.
L'écran **Commander test – Test (Order Test - Assay)** s'affiche.
8. 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.

13.2.2 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.

14 Contrôle qualité

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

- **Adéquation du volume de l'échantillon (AVE):** Vérifie que l'échantillon a été correctement ajouté à la cartouche. L'AVE vérifie que le volume d'échantillon adéquat a été ajouté à la chambre d'échantillon. L'AVE réussit si elle répond aux critères d'acceptation validés. Si l'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 reprendre le test.
- **Contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) :** Assure le traitement correct de l'échantillon. Le CTE est un Armored RNA[®] sous forme d'une bille sèche, qui est placé dans chaque cartouche pour vérifier le traitement adéquat du virus de l'échantillon. Le CTE permet de vérifier que la lyse du VIH-1 a eu lieu si l'organisme est présent, et que le traitement de l'échantillon est adéquat. Ce contrôle détecte également l'inhibition de la réaction de RT-PCR associée à l'échantillon. Le CTE doit être positif dans un échantillon négatif et peut être négatif ou positif dans un échantillon positif. Le CTE est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.
- **Contrôle de vérification des sondes (CVS):** Avant le début de la réaction de PCR, le GeneXpert Instrument System 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 colorant. Le CVS est réussi s'il répond 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.

15 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)** (voir la Figure 5 et la Figure 6). Les résultats possibles sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. HIV-1 Qual Résultats et interprétations du test

Résultat	Interprétation
VIH-1 DÉTECTÉ (HIV-1 DETECTED) Voir Figure 5.	Les acides nucléiques cibles du VIH-1 sont détectés. <ul style="list-style-type: none"> Les acides nucléiques cibles du VIH-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 VIH-1 a été amplifiée. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
VIH-1 NON DÉTECTÉ (HIV-1 NOT DETECTED) Voir Figure 6.	Les acides nucléiques cibles du VIH-1 ne sont pas détectés. Le CTE répond aux critères d'acceptation. <ul style="list-style-type: none"> CTE : RÉUSSITE (PASS) ; la valeur Ct du CTE est dans la plage de validation. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
NON VALIDE (INVALID)	La présence ou l'absence des acides nucléiques cibles du VIH-1 est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. <ul style="list-style-type: none"> CTE : ÉCHEC (FAIL) ; le CTE a une valeur Ct qui n'est pas dans la plage de validation. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
ERREUR (ERROR)	La présence ou l'absence des acides nucléiques cibles du VIH-1 est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. <ul style="list-style-type: none"> VIH-1 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification des sondes^a : ÉCHEC (FAIL) ; un ou tous les résultats de vérification des sondes ont échoué.
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	La présence ou l'absence des acides nucléiques cibles du VIH-1 est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. 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"> VIH-1 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification des sondes : SO (sans objet) (SPC: NA (not applicable))

^a 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.

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. QC1 et QC2 dans les légendes des Figure 5, et Figure 6 vérifient la présence des sondes (voir Contrôle de vérification des sondes dans la Section 14, Contrôle qualité) ; les courbes d'amplification ne sont pas générées.

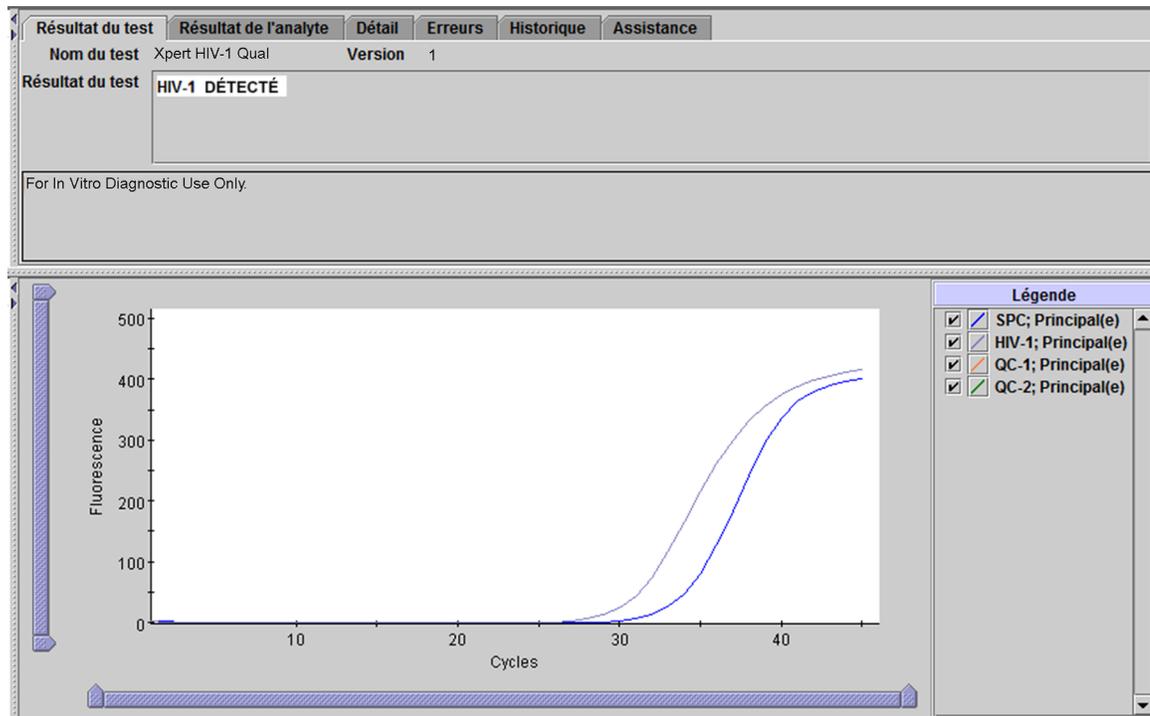


Figure 5. VIH-1 DÉTECTÉ (HIV-1 DETECTED)

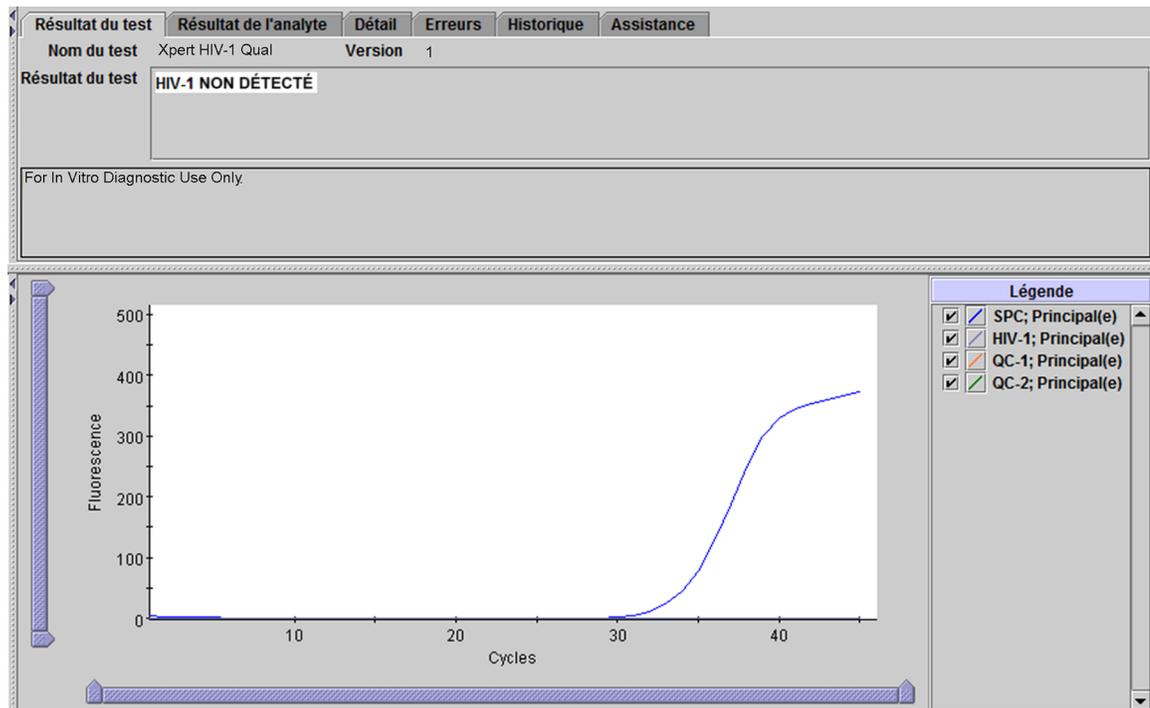


Figure 6. VIH-1 NON DÉTECTÉ (HIV-1 NOT DETECTED)

16 Nouveau 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.

- 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.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** indique que le test a été abandonné. Les causes possibles comprennent les suivantes : ajout d'un volume insuffisant d'échantillon ; remplissage incorrect du tube réactionnel ; détection d'un problème d'intégrité de la sonde de réactif ; ou 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.

16.2 Procédure de répétition du test

Pour retester un résultat **INVALID (NON VALIDE)**, **ERROR (ERREUR)** ou **NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT)**, (ne pas réutiliser la cartouche).

1. Sortir une nouvelle cartouche du kit.
2. Voir Section 12, y compris Section 12.1 et l'un des éléments suivants :
 - Pour le GeneXpert Dx System, voir Section 13.1.
 - Pour le GeneXpert Infinity System, voir Section 13.2.

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.
- De rares mutations dans la région cible du test HIV-1 Qual peuvent affecter la liaison de l'amorce et/ou de la sonde, entraînant l'échec du dépistage du virus.
- Un résultat de test négatif n'exclut pas une infection à VIH-1. Les résultats du test HIV-1 Qual doivent être interprétés conjointement avec le tableau clinique et d'autres marqueurs biologiques.
- L'utilisation du test Xpert HIV-1 Qual a été validée uniquement avec des tubes EDTA-K2. L'utilisation de ce test pour analyser d'autres types d'échantillons peut donner des résultats inexacts.
- 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.

18 Caractéristiques de performance

18.1 Limite de détection

La limite de détection (LDD) du test HIV-1 Qual a été déterminée pour les procédures concernant le sang total et la goutte de sang séchée, en testant deux normes de référence différentes pour le sous-type B du VIH-1, dont le matériel de référence d'assurance qualité virale (AQV) du AIDS Clinical Trials Group et le 3e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC 10/152), dilués dans le sang total sur EDTA négatif au VIH-1. Les tests ont été réalisés avec trois séries de dilution, chacune analysée avec un lot unique de réactifs par deux opérateurs et trois jours. Au total, 72 répliqués ont été testés par niveau. L'évaluation a été effectuée conformément à la directive E17-A2.22 du CLSI. La concentration d'ARN du VIH-1 pouvant détectée avec un taux de positivité de plus de 95 % a été déterminée par régression binomiale Probit. Les résultats combinés pour les trois lots testés avec les deux échantillons de sang total et de goutte de sang séchée sont présentés dans le Tableau 2 et le Tableau 3.

Tableau 2. Limite de détection dans le sang total pour le test HIV-1 Qual déterminée par régression binomiale Probit^a

	Concentration nominale (copies/ml)	Nb de réplicats	Nb de positifs	Taux de positivité (%)	LDD avec une probabilité de 95 % estimée par analyse Probit (intervalle de confiance à 95 %)
AQV	200	72	66	92	203 copies/ml (IC à 95 % : 181-225 copies/ml)
	150	72	55	76	
	100	71	45	63	
	75	72	35	49	
	50	72	34	47	
	25	72	12	17	
	0	72	0	0	
OMS	420	72	72	100	278 copies/ml (IC à 95 % : 253-304 copies/ml)
	300	72	66	92	
	240	72	62	86	
	180	72	57	79	
	120	71	47	66	
	60	72	18	25	
	30	72	13	18	
	0	72	0	0	

^a Facteur de conversion 1 copie = 1,72 UI utilisée

Tableau 3. Limite de détection dans les gouttes de sang séchées pour le test HIV-1 Qual déterminée par régression binomiale Probit^a

	Concentration nominale (copies/ml)	Nb de réplicats	Nb de positifs	Taux de positivité (%)	LDD avec une probabilité de 95 % estimée par analyse Probit (intervalle de confiance à 95 %)
AQV	800	72	72	100	531 copies/ml (IC à 95 % : 474-587 copies/ml)
	600	71	64	90	
	400	72	64	89	
	200	72	43	60	
	100	72	23	32	
	50	72	4	6	
	0	72	0	0	
OMS	1000	72	71	99	668 copies/ml (IC à 95 % : 593-742 copies/ml)
	750	72	69	96	
	500	72	60	83	
	250	72	43	60	

	Concentration nominale (copies/ml)	Nb de répliqués	Nb de positifs	Taux de positivité (%)	LDD avec une probabilité de 95 % estimée par analyse Probit (intervalle de confiance à 95 %)
	125	72	22	31	
	75	72	12	17	
	0	72	0	0	

^a Facteur de conversion 1 copie = 1,72 UI utilisée

18.2 Précision

La précision du test HIV-1 Qual a été déterminée pour les échantillons de sang total et de goutte de sang séchée à l'aide de quatre panels de dilution en série préparés chacun selon deux normes de référence différentes pour le sous-type B du VIH-1 : le matériel de référence du laboratoire d'assurance qualité virale (AQV) de l'AIDS Clinical Trials Group et la 3e norme internationale de l'OMS NIBSC code 10/152. Chaque panel a été préparé en ensemençant la préparation de référence dans le sang total sur EDTA négatif au VIH-1. Chaque panel comprenait un échantillon de sang total ou une goutte de sang séchée négatif au VIH-1. Les gouttes de sang séchées ont été préparées en déposant 65 µl de sang total ensemençant sur des cartes en papier buvard et en les faisant sécher avant le test. Les panels de sang total et de goutte de sang séchée ont été testés conformément à la procédure de test HIV-1 Qual. Chaque échantillon dans le panel a été testé en répliqués de quatre, par deux opérateurs sur neuf jours. Trois lots de kit différents ont été utilisés.

Les données ont été analysées en calculant le taux de succès en pourcentage pour chaque échantillon dans le panel pour chaque lot de kit par type d'échantillon. Le test HIV-1 Qual démontre des performances constantes à la LDD et au-dessus de celle-ci pour les échantillons de sang total et de goutte de sang séchée, comme le démontrent les valeurs $p > 0,05$ en utilisant la statistique du chi-carré. Voir la Tableau 4 et la Tableau 5.

Tableau 4. Précision du test HIV-1 Qual dans les échantillons de goutte de sang séchée

Goutte de sang séchée - Norme de référence VQA				
Concentration nominale d'ARN du VIH-1 (copies/ml)	Taux de réussite (%) (Nbre pos/Nbre répliqués)			Valeur p
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
800	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
600	92	96	83	0,35
	(22/24)	(22/23)	(20/24)	
400	92	83	92	0,57
	(22/24)	(20/24)	(22/24)	
Goutte de sang séchée - Norme de référence OMS				
Concentration nominale d'ARN du VIH-1 (copies/ml)	Taux de réussite (%) (Nbre pos/Nbre répliqués)			Valeur p
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
1000	100	96	100	0,36
	(24/24)	(23/24)	(24/24)	
750	92	96	100	0,35
	(22/24)	(23/24)	(24/24)	
500	88	71	92	0,12

(21/24) (17/24) (22/24)

Tableau 5. Précision du test HIV-1 Qual dans les échantillons de sang total

Sang total - Norme de référence VQA				
Concentration nominale d'ARN du VIH-1 (copies/ml)	Taux de réussite (%) (Nbre pos/Nbre réplicats)			Valeur p
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
200	88	96	92	0,58
	(21/24)	(23/24)	(22/24)	
150	88	79	63	0,12
	(21/24)	(19/24)	(15/24)	
Sang total - Norme de référence OMS				
Sang total - Norme de référence VQA				
Concentration nominale d'ARN du VIH-1 (copies/ml)	Taux de réussite (%) (Nbre pos/Nbre réplicats)			Valeur p
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
Concentration nominale d'ARN du VIH-1 (copies/ml)	Taux de réussite (%) (Nbre pos/Nbre réplicats)			Valeur p
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
420	100	100	100	1,00
	(24/24)	(24/24)	(24/24)	
300	92	100	83	0,11
	(22/24)	(24/24)	(20/24)	
240	79	83	96	0,22
	(19/24)	(20/24)	(23/24)	

18.3 Plage linéaire

La linéarité du test HIV-1 Qual a été déterminée pour les procédures de sang total et de goutte de sang séchée par l'analyse de cinq échantillons dans le panel préparés avec des dilutions en série de l'ARN du sous-type B du VIH-1 dans un de sang total négatif au VIH-1. Les concentrations de VIH-1 étaient comprises entre 1×10^3 et 1×10^7 copies/ml pour le sang total et entre $2,5 \times 10^3$ et $2,5 \times 10^7$ copies/ml pour la goutte de sang séchée, et chaque échantillon dans le panel a été analysé en réplicats de six en utilisant un lot de réactifs. Le matériel de référence utilisé était le contrôle Acrometrix HIV-1. Les résultats pour le sang total et la goutte de sang séchée sont présentés respectivement dans le Figure 7 et le Figure 8, et démontrent que le test est linéaire dans une plage de 1×10^3 à 1×10^7 copies/ml avec une valeur R^2 (qui est le produit d'une courbe standard) de 0,9931 pour le sang total et dans une plage de $2,5 \times 10^3$ à $2,5 \times 10^7$ copies/ml avec une valeur R^2 de 0,9955 pour goutte de sang séchée.

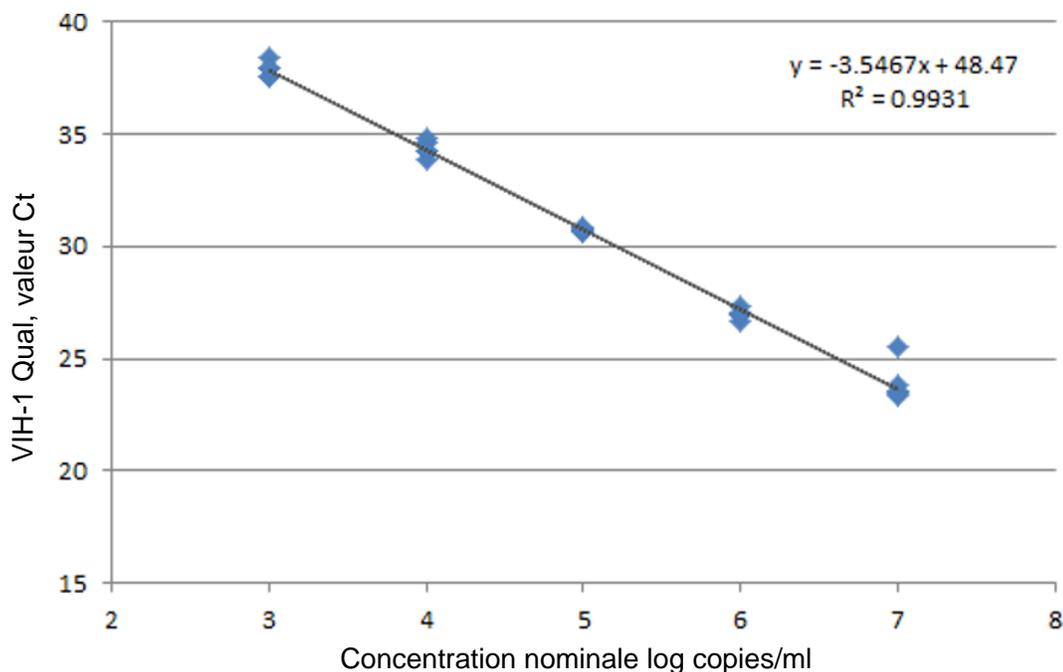


Figure 7. Linéarité dans le sang total pour le test HIV-1 Qual

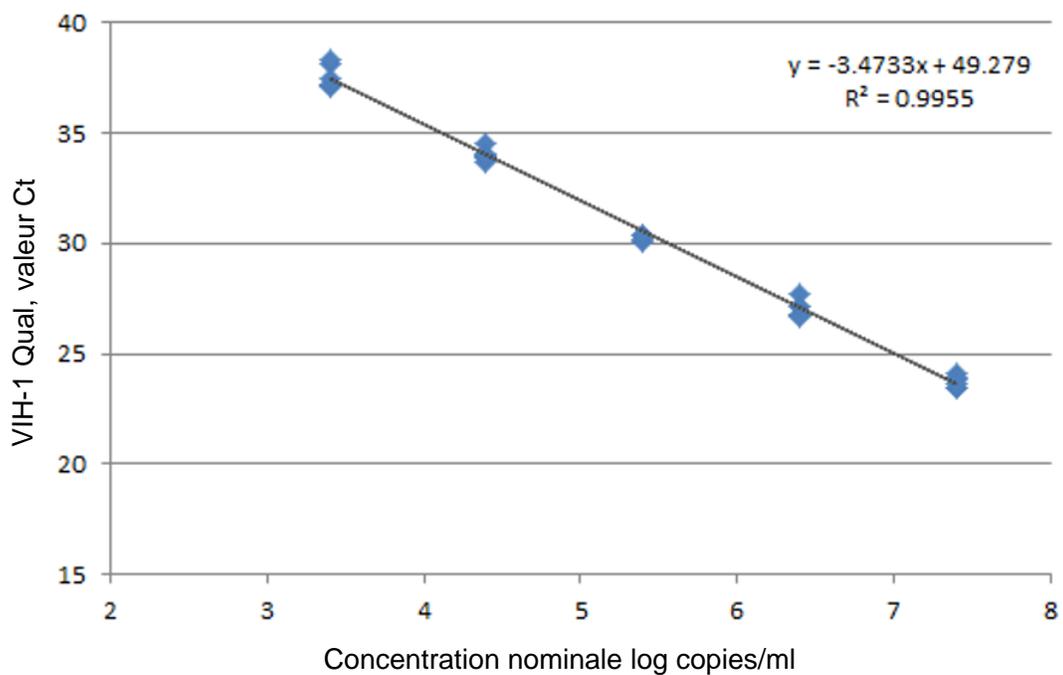


Figure 8. Linéarité dans les gouttes de sang séchées pour le test HIV-1 Qual

18.4 Réactivité analytique (inclusivité)

La réactivité analytique du test HIV-1 Qual a été évaluée en testant treize isolats représentant les sous-types A, C, D, F, G, H, CRF AG/GH, A/E et A/B, le groupe N et le groupe O du groupe M du VIH-1. L'attribution de la concentration nominale du stock a été effectuée par le test HIV-1 RealTime RT-PCR d'Abbott (une réaction de polymérisation en chaîne). Des séries de dilution composées d'au moins six niveaux de surnageants de cultures cellulaires dans du sang total sur EDTA négatif au VIH-1 ont été réalisées et la limite de détection (LDD) a été déterminée. Chaque niveau a été testé dans des réplicats

de vingt en utilisant deux lots de réactifs et la procédure de sang total. La concentration en ARN du VIH-1 qui peut être détectée avec un taux de positivité supérieur à 95 % a été déterminée par régression binomiale Probit pour chaque isolat. La LDD déterminée a été vérifiée avec le même isolat dans des répliquats de vingt sur un troisième lot unique de réactifs et avec un deuxième isolat du même groupe/sous-type dans des répliquats de vingt sur un lot de réactifs. En outre, la vérification a été effectuée avec un isolat dans des répliquats de 10 à 20 avec un lot de réactifs en utilisant la procédure de la goutte de sang séchée et le niveau estimé de la LDD de la goutte de sang séchée. Les résultats de la LDD et des vérifications avec les procédures de sang total et de goutte de sang séchée sont résumés dans le Tableau 6 et montrent que le test HIV-1 Qual détecte l'ARN du VIH-1 pour treize groupes/sous-types différents à des concentrations de 680 copies/ml (ou moins) pour le sang total et 1 400 copies/ml (ou moins) pour la goutte de sang séchée avec un taux de positivité de 95 %.

Tableau 6. Réactivité analytique (inclusivité) pour le test HIV-1 Qual

Groupe/ Sous- type	LDD dans le sang total, 2 lots de réactifs			Vérification de la LDD dans le sang total, 3e lot unique de réactifs (680 copies/ml)	Vérification de la LDD avec le 2e isolat dans le sang total, 1 lot de réactifs (680 copies/ml)		Vérification de la reconnaissance avec la goutte de sang séchée, 1 lot de réactifs (1400 copies/ml)	
	Désignation de l'isolat	LDD (copies/ ml)	IC à 95 %	Taux de positivité (%) (n=20)	Désignation de l'isolat	Taux de positivité (%) (n=20)	Désignation de l'isolat	Taux de positivité (%) (n=10 à 20)
Groupe M/ Sous- type A	92UG029	553	427-678	100	UG275	100	92UG029	100
Groupe M/ Sous- type C	98TZ017	159	117-201	100	92BR025	100	92BR025	100
Groupe M/ Sous- type D	94UG114	379	286-471	100	92UG035	100	92UG035	100
Groupe M/ Sous- type F	93BR020	262	204-320	100	BZ126	100	93BR020	100
Groupe M/ Sous- type G	RU570	345	267-423	100	BCF-DIOUM	100	RU570	100
Groupe M/ Sous- type H	VI557	171	139-237	100	BCF-KITA	100	V1557	100
Groupe M/ Sous- type J	Échantillon clinique	438	348-527	100	Échantillon clinique	100	Échantillon clinique	100
Groupe M/ Sous- type K	WWRB305-16	550	433-667	100	S.O.	ND (Non déterminé)	WWRB305-16	94,4
Groupe M/ Sous-type CRF A/B	WWRB305-11	208	153-263	100	WWRB305-12	100	WWRB305-11	100
Groupe M/ Sous-type CRF A/E	92TH001	228	172-285	100	92TH022	95,0	92TH022	100
Groupe M/ Sous- type CRF AG/GH	V1525	501	399-603	100	01CM.0008 BBY (A-G)	100	01CM.0008 BBY	100
Groupe N	YBF30	232	187-277	100	N1FR2011	100	YBF30	100

Groupe/ Sous- type	LDD dans le sang total, 2 lots de réactifs			Vérification de la LDD dans le sang total, 3e lot unique de réactifs (680 copies/ml)	Vérification de la LDD avec le 2e isolat dans le sang total, 1 lot de réactifs (680 copies/ml)	Vérification de la reconnaissance avec la goutte de sang séchée, 1 lot de réactifs (1400 copies/ml)		
	Désignation de l'isolat	LDD (copies/ml)	IC à 95 %	Taux de positivité (%) (n=20)	Désignation de l'isolat	Taux de positivité (%) (n=20)	Désignation de l'isolat	Taux de positivité (%) (n=10 à 20)
Groupe O	MVP5180	189	145-234	100	CA-9	100	MVP5180	100

18.5 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test HIV-1 Qual a été évaluée en ajoutant des organismes cultivés à 5×10^3 particules ou copies/ml dans du sang total sur EDTA négatif au VIH-1 et dans du sang total sur EDTA positif au VIH-1 contenant du matériel de référence VIH-1 (sous-type B) à 900 copies/ml. Les organismes ont été testés selon la procédure de sang total. Les organismes testés sont répertoriés dans le Tableau 7. Aucun des organismes testés n'a présenté de réactivité croisée ni n'a interféré avec la détection du VIH-1.

Tableau 7. Organismes pour la spécificité analytique

<i>Candida albicans</i>
Cytomégalovirus
Virus Epstein-Barr
Virus de l'hépatite A
Virus de l'hépatite B
Virus de l'hépatite C
Virus Herpes simplex 1
Virus Herpes simplex 2
Virus herpès humain de type 6
Virus de l'immunodéficience humaine 2
Virus humain T-lymphotrope de type 1
Virus humain T-lymphotrope de type 2
Grippe A
<i>Staphylococcus aureus</i>

18.6 Substances potentiellement interférentes

La susceptibilité du test HIV-1 Qual à l'interférence de niveaux élevés de substances endogènes et de marqueurs de maladie auto-immune a été évaluée. Pour les substances endogènes, le sang total sur EDTA négatif au VIH-1 et le sang total sur EDTA négatif au VIH-1 contenant du matériel de référence VIH-1 (sous-type B) à 2 000 copies/ml ensemencés avec les substances ont été testés.

Des échantillons positifs et négatifs au VIH-1 contenant des substances endogènes ont été préparés en tant que goutte de sang séchée et ont fait l'objet d'autres tests. Des niveaux élevés des substances endogènes indiquées dans le Tableau 8 n'affectaient pas la spécificité du test ou n'interféraient pas avec la détection du VIH-1.

Tableau 8. Substances endogènes et concentration analysée

Substance	Concentration analysée
-----------	------------------------

Substance	Concentration analysée
Albumine (BSA)	90 mg/ml
Bilirubine	0,2 mg/ml
Hémoglobine	5 mg/ml
ADN humain	4 µg/ml
Triglycérides	30 mg/ml

L'analyse d'échantillons de plasma provenant de cinq sujets par marqueur de maladie auto-immune, avec ou sans matériel de référence VIH-1 ensemencé (sous-type B) à 900 copies/ml, a été réalisée selon la procédure de sang total. Aucune interférence avec les marqueurs de maladies auto-immunes que sont le lupus érythémateux systémique (LES), les anticorps antinucléaires (ANA) ou le facteur rhumatoïde (FR) n'a été mise en évidence lors de l'utilisation du test HIV-1 Qual.

18.7 Sensibilité à la séroconversion

La sensibilité de diagnostic du test HIV-1 Qual a été évaluée en testant des échantillons séquentiels de plasma de quinze panels de séroconversion selon la procédure de sang total. L'équivalence du sang total et du plasma comme matrice d'échantillon a été prouvée (voir Section 18.8). Le test HIV-1 Qual a détecté le VIH-1 dans 52 échantillons sur 79 contre 10 sur 79 qui ont été détectés par un test d'anticorps anti-VIH-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott DiaSorin Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA ou Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Un résultat de test positif pour le VIH-1 a été généré précédemment avec le test HIV-1 Qual dans les quinze panels par rapport au test de dépistage des anticorps anti-VIH-1. En outre, la première réponse positive au VIH-1 est survenue plus tôt dans douze des quinze panels utilisant le test HIV-1 Qual par rapport aux tests d'antigène p24 (Abbott, Coulter HIV-1 p24 Antigen, Innogenetics RL29, ou Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). La sensibilité à la séroconversion est présentée dans le Tableau 9.

Tableau 9. Sensibilité à la séroconversion pour le test HIV-1 Qual

Référence de l'ancien panel	Nombre d'échantillons	Étendue en jours	Nbre d'échantillons réactifs dans le panel		Jours avant le premier résultat réactif		Jours entre le premier résultat réactif avec HIV-1 Qual et un des tests AB ^a
			HIV-1 Qual	Test anticorps (Ac) ^a	HIV-1 Qual	Test anticorps (Ac) ^a	
PRB946-00-1.0	4	11	3	0	4	11 ^b	7
PRB948-00-1.0	4	23	2	0	20	23 ^c	3
PRB950-00-1.0	4	28	3	1	18	28	10
PRB955-1.0	5	14	5	2	0 ^c	12	12
PRB956-1.0	5	50	4	1	40	50	10
PRB962-1.0	6	17	4	0	7	17 ^b	10
PRB963-1.0	7	21	3	0	14	21 ^b	7
PRB964-1.0	6	22	3	0	15	22 ^b	7
PRB966-1.0	10	51	5	2	35	48	13
PRB973-1.0	4	11	4	1	0 ^c	11	11
PRB974-1.2	4	16	3	1	7	16	9

Référence de l'ancien panel	Nombre d'échantillons	Étendue en jours	Nbre d'échantillons réactifs dans le panel		Jours avant le premier résultat réactif		Jours entre le premier résultat réactif avec HIV-1 Qual et un des tests AB ^a
			HIV-1 Qual	Test anticorps (Ac) ^a	HIV-1 Qual	Test anticorps (Ac) ^a	
PRB975-1.0	5	14	3	0	7	14 ^b	14
PRB976-1.2	4	9	4	0	0 ^c	9 ^b	9
PRB977-1.0	4	15	3	2	2	13	11
PRB978-1.0	7	33	3	0	26	33 ^b	7
Total	79		52	10			

^a Tests 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 HIB 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Les prélèvements ont tous été non réactifs pour les anticorps anti-VIH1 (d'après les informations du fournisseur). Le dernier jour de prélèvement est utilisé pour déterminer les « Jours avant le premier résultat réactif ».

^c Tous les résultats des prélèvements ont été détectés avec le test HIV Qual

18.8 Équivalence des types d'échantillons (sang total et plasma)

En utilisant le test HIV-1 Qual, l'équivalence de performance des deux types d'échantillons différents (EDTA sang total et EDTA plasma) a été démontrée avec des échantillons provenant de seize sujets négatifs au VIH-1. Chaque échantillon a été divisé et préparé en une aliquote de plasma et une aliquote de sang total. Les deux aliquotes ont été ensemencées avec de l'ARN du VIH-1 à 700 copies/ml. Les aliquotes ont été analysées côte à côte selon le protocole de sang total. La performance équivalente entre les deux différents types d'échantillons a été démontrée.

19 Performances cliniques

Les caractéristiques des performances du test HIV-1 Qual ont été évaluées dans deux établissements en Afrique.

Les sujets comprenaient des patients dont les soins de routine exigeaient des prélèvements d'échantillons de ST ou de goutte de sang séchée pour des analyses relatives au VIH-1. Pour les sujets éligibles, des aliquotes des échantillons restants ont été prélevées pour être testées avec le test HIV-1 Qual et les tests de comparaison. La prise en charge du patient s'est poursuivie sur le site selon les pratiques habituelles, indépendamment des résultats du test expérimental.

Les performances du test HIV-1 Qual ont été comparées à celles d'un test de comparaison marqué CE. Le test comparateur a été validé pour la goutte de sang séchée, mais pas pour le ST. Les résultats de ST du test HIV-1 Qual ont donc été comparés à la méthode de comparaison de la goutte de sang séchée. Des tests répétés sur le test HIV-1 Qual et le test de comparaison ont été effectués sur des échantillons pour lesquels le test HIV-1 Qual et le test de comparaison étaient discordants, et sont fournis à titre d'information uniquement.

19.1 Résultats des échantillons de sang total

Au total, 106 échantillons de sang total ont été testés pour le VIH-1 avec le test HIV-1 Qual et le test comparateur. Le test HIV-1 Qual a démontré un pourcentage de concordance positive (PCP) de 98,2 % (IC à 95 % 90,3-100) et un pourcentage de concordance négative (PCN) de 98,0 % (IC à 95 % 89,6-100) sur le sang total par rapport au test de comparaison. Les résultats sont présentés dans le Tableau 10.

Tableau 10. Performance du test HIV-1 Qual par rapport au test de comparaison - échantillons de sang total

		Test de comparaison HIV-1 Qual - goutte de sang séchée		
		POS.	NÉG.	Total
HIV-1 Qual Sang total	POS.	54	1 ^a	55
	NÉG.	1 ^b	50	51
	Total	55	51	106
		PCP :	98,2% (IC à 95 % : 90,3-100)	
		PCN :	98,0% (IC à 95 % : 89,6-100)	

^a Une fois retesté, l'échantillon était POS. pour Xpert / POS. pour le test de comparaison

^b Une fois retesté, l'échantillon était NÉG. pour Xpert / POS. pour le test de comparaison

19.2 Résultats des échantillons de goutte de sang séchée

Au total, 399 échantillons de goutte de sang séchée ont été testés pour le VIH-1 avec le test HIV-1 Qual et le test comparateur. Le test HIV-1 Qual a démontré une sensibilité avec un PCP de 95,6 % (IC à 95 % 91,8-98,0) et une spécificité avec un PCN de 98,5 % (IC à 95 % 95,6-99,7) sur la goutte de sang séchée par rapport au test de comparaison. Les résultats sont présentés dans le Tableau 11.

19.3 Spécificité des donneurs de sang adultes séronégatifs au VIH

Tableau 11. Performance du test HIV-1 Qual par rapport au test de comparaison - échantillons de goutte de sang séchée

		Test de comparaison HIV-1 Qual - goutte de sang séchée		
		POS.	NÉG.	Total
HIV-1 Qual Test	POS.	194	3 ^a	197
	NÉG.	9 ^b	193	202
	Total	203	196	399
		PCP :	95,6% (IC à 95 % : 91,8-98)	
		PCN :	98,5 % (IC à 95 % : 95,6-99,7)	

^a Une fois retestés, 1 des 3 échantillons était NÉG. pour Xpert / POS. pour le test de comparaison et 2 des trois échantillons étaient POS. pour Xpert / POS. pour le test de comparaison

^b Une fois retestés, 5 des 9 échantillons étaient POS. pour Xpert / POS. pour le test de comparaison, 3 des 9 échantillons étaient NÉG. pour Xpert / POS. pour le test de comparaison et 1 des 9 échantillons était NÉG. pour Xpert / NÉG. pour le test de comparaison.

Le sang total prélevé sur EDTA a été prélevé sur 1 017 donneurs de sang dans deux centres aux États-Unis. Les échantillons ont été déterminés comme étant négatifs au VIH-1 par des méthodes standard de banque de sang, d'anticorps et d'acide nucléique validées par la FDA. Sur les 1 017 échantillons, 503 ont été préparés en tant que goutte de sang séchée et 514 ont été testés en tant que sang total par le test HIV-1 Qual. Un échantillon de goutte de sang séchée et deux échantillons de sang total ont été indéterminés lors du test initial et du test répété, et ont donc été exclus du calcul de la spécificité. La spécificité du test était de 100,0 % (1 014/1 014), IC à 95 % : 99,6-100,0).

19.4 Taux de réussite du test

Parmi les séries de test HIV-1 Qual exécutées sur des échantillons admissibles, 97,0 % (1 483/1 529) ont été réussies dès la première tentative. Les 46 séries restantes ont donné des résultats indéterminés lors de la première tentative. Sur les 46 cas indéterminés, 36 ont donné des résultats valides quand le test a été répété ; trois étaient indéterminés après la répétition du test et sept des cas indéterminés n'ont pas été répétés en raison d'un volume restant insuffisant. Le taux de succès global du test était de 99,3 % (1 519/1 529).

20 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. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Consulté en mai 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
8. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012 Jun;9(2):101-10.
9. 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.
10. 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.
11. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The Gap Report. (Original en anglais, juillet 2014, mise à jour septembre 2014). <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014gapreport>. Consulté le 3 février 2015.
12. Hankins C. Overview of the Current State of the Epidemic. *Rapports actuels VIH/SIDA* 2013;10(2):113–123.
13. Shetty AK. Epidemiology of HIV Infection in Women and Children: A Global Perspective. *Recherche actuelle sur le VIH* 2013;11(2):81–92.
14. Sherman GG, Cooper PA, Coovadia AH, et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infancy in low resource settings. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24(11):993–997.
15. Sherman GG, Matsebula TC, Jones SA. Is early HIV testing of infants in poorly resourced prevention of mother to child transmission programmes unaffordable? *Tropical Medicine & International Health* 2005;10(11):1108–1113.
16. 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.
17. Prendergast A, Tudor-Williams G, Jeena P, et al. International perspectives, progress, and future challenges of paediatric HIV infection. *Lancet* 2007;370:68–80.
18. Organisation mondiale de la santé. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access, recommendations for a public health approach*. Geneva: World Health Organization; 2006.
19. Global AIDS Alliance. *Scaling up access to early infant diagnostics: accelerating progress through public-private partnerships*. Washington DC: Global AIDS Alliance; 2008.
20. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories*. Chosewood LC, Wilson, DE (eds.) 2009; HHS Publication No. (CDC) 21-1112.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
22. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline — Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards; 2012.
23. 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).
24. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 mars 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Emplacements des sièges de Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Assistance technique

Avant de nous contacter

Recueillir les informations suivantes avant de contacter le 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)

Support technique États-Unis

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

Support technique France

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

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

23 Tableau des symboles

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

Symbole	Signification
	Ne pas réutiliser
	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
	Mandataire sis 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



24 Historique des révisions

Description des modifications : Entre les versions Rév. K et Rév. L du manuel 301-3048-FR

Section	Description des modifications
11, 12.1, 17	K2 spécifié pour les tubes de prélèvement EDTA.
13	Procédures distinctes pour le GeneXpert Dx System et le GeneXpert Infinity System.
24	Ajout de la section Historique des révisions.