

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Notice d'utilisation

À utiliser uniquement avec le système GeneXpert[®] Dx et le système GeneXpert Infinity

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.

© 2023–2024 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.

© 2023–2024 Cepheid.

Voir Section 25, Historique des révisions pour une description des modifications.

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*



1 Nom de marque déposée

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

2 Nom commun ou usuel

Xpert Xpress CoV-2 *plus*

3 Utilisation prévue

Le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* est un test RT-PCR rapide en temps réel destiné à la détection qualitative de l'acide nucléique du SARS-CoV-2 dans des échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur, sur écouvillon nasal à mi-cornet, sur écouvillon oropharyngé ou d'aspiration/lavage nasal provenant d'individus suspectés d'être atteints de la COVID-19 par leur prestataire de soins, ainsi que dans des échantillons sur écouvillon nasal antérieur provenant de n'importe quel individu, y compris d'individus asymptomatiques ou présentant d'autres raisons de suspecter la COVID-19.

Le test d'échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur, sur écouvillon nasal à mi-cornet, sur écouvillon oropharyngé ou d'aspiration/lavage nasal avec le test Xpert Xpress CoV-2 *plus*, effectué sur les systèmes GeneXpert Dx et GeneXpert Infinity, est limité aux laboratoires.

Le test d'échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur ou sur écouvillon nasal à mi-cornet, à l'aide de la série de test Xpert Xpress CoV-2 *plus* effectué sur le système GeneXpert Xpress (configurations de tablette et de concentrateur) est limité aux laboratoires. Le test de ces échantillons est autorisé en biologie délocalisée (POC).

Les résultats concernent la détection de l'ARN du SARS-CoV-2. L'ARN du SARS-CoV-2 est généralement détectable dans les échantillons prélevés des voies respiratoires supérieures pendant la phase aiguë de l'infection.

Des résultats positifs indiquent la présence d'une infection active par SARS-CoV-2 ; une corrélation clinique avec l'anamnèse du patient et les autres informations de diagnostic est nécessaire pour déterminer le statut infectieux du patient. Des résultats positifs n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection avec d'autres virus. L'agent détecté peut ne pas être la cause réelle de la maladie.

Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le SARS-CoV-2 et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou la prise en charge du patient. Les résultats négatifs doivent être combinés aux observations cliniques, à l'anamnèse du patient et aux informations épidémiologiques.

Le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* est destiné à être utilisé par des opérateurs formés qui sont capables d'effectuer des tests en utilisant les systèmes GeneXpert Dx, GeneXpert Infinity, et/ou GeneXpert Xpress.

4 Synthèse et description

Une épidémie de maladie respiratoire d'étiologie inconnue dans la ville de Wuhan, province du Hubei, Chine, a été signalée pour la première fois à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) le 31 décembre 2019.¹ Les autorités chinoises ont identifié un nouveau coronavirus (2019-nCoV) qui a entraîné des milliers d'infections humaines confirmées qui se sont répandues à travers le monde, entraînant la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Des cas de maladie sévère et des décès ont été signalés. Le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) a renommé le virus

SARS-CoV-2.2. La COVID-19 est associée à plusieurs résultats cliniques, dont des infections asymptomatiques, de légères infections des voies respiratoires supérieures, de graves maladies des voies respiratoires inférieures, notamment la pneumonie et l'insuffisance respiratoire, et dans certains cas, le décès.

Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2 plus est un test de diagnostic in vitro moléculaire qui permet de détecter et de diagnostiquer le SARS-CoV-2. Il est basé sur la technologie largement utilisée d'amplification de l'acide nucléique. Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2 plus contient des amorces et des sondes ainsi que des contrôles internes utilisés dans la RT-PCR pour la détection qualitative in vitro de l'ARN du SARS-CoV-2 dans des échantillons d'écouvillon nasopharyngé, d'écouvillon nasal antérieur, d'écouvillon nasal à mi-cornet, d'écouvillon nasal oropharyngé /ou d'aspiration/lavage nasal.

Le terme « laboratoire qualifié » désigne des laboratoires dans lesquels l'ensemble des utilisateurs, des techniciens et toute personne rendant des résultats issus de l'utilisation de ce dispositif sont compétents pour réaliser des tests de RT-PCR en temps réel.

5 Principe de la procédure

Le test Xpert Xpress CoV-2 plus est un test de diagnostic in vitro automatisé pour la détection qualitative de l'acide nucléique du SARS-CoV-2. Le test Xpert Xpress CoV-2 plus est réalisé sur les systèmes GeneXpert. Les amorces et les sondes du test Xpert Xpress CoV-2 plus sont conçues pour amplifier et détecter des séquences uniques dans les gènes de la nucléocapside (N), de l'enveloppe (E) et de l'ARN polymérase ARN-dépendante (RdRP) du génome du virus SARS-CoV-2.

Les systèmes GeneXpert automatisent et intègrent la préparation des échantillons, l'extraction et l'amplification de l'acide nucléique et la détection des séquences cibles dans des échantillons simples ou complexes par PCR en temps réel. Les systèmes comportent un instrument, un ordinateur et un logiciel préchargé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Les systèmes nécessitent l'utilisation de cartouches 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 Xpert Xpress CoV-2 plus contient les réactifs utilisés pour la détection de l'ARN du SARS-CoV-2 dans des échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur, sur écouvillon nasal à mi-cornet, sur écouvillon oropharyngé ou d'aspiration/lavage nasal. Un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification des sondes (CVS) sont également inclus dans la cartouche utilisée par le système GeneXpert. Le CTE est présent pour garantir le traitement adéquat de l'échantillon et détecter la présence d'inhibiteur(s) potentiel(s) lors de la réaction RT-PCR. Le CTE garantit aussi que les conditions de la réaction RT-PCR (température et durée) sont appropriées pour la réaction d'amplification et que les réactifs RT-PCR sont fonctionnels. Le CVS confirme la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR et la présence de tous les réactifs dans la cartouche, y compris le contrôle de l'intégrité des sondes et de la stabilité du fluorochrome.

Le spécimen est prélevé et placé dans un tube de transport viral contenant 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT™. Le spécimen est brièvement mélangé en retournant rapidement le tube de prélèvement 5 fois. À l'aide de la pipette de transfert fournie, l'échantillon est transféré dans la chambre à échantillon de la cartouche Xpert Xpress CoV-2 plus. La cartouche GeneXpert est chargée sur le système GeneXpert, qui effectue le traitement des échantillons et la RT-PCR en temps réel pour la détection de l'ARN viral de façon automatisée et sans intervenants.

6 Matériel fourni

Le kit Xpert Xpress CoV-2 plus contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 échantillons cliniques ou échantillons de contrôle qualité. Le kit contient les éléments suivants :

Xpert Xpress CoV-2 plus Cartouches avec tubes réactionnels intégrés	10
Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	1,0 ml par cartouche
Réactif de fixation	1,0 ml par cartouche
Réactif d'éluion	2,0 ml par cartouche
Réactif de lavage	0,5 ml par cartouche
Pipettes de transfert jetables	10 à 12 par kit

Dépliant**1 par kit**

- Instructions pour localiser (et importer) l'ADF et la documentation, comme par exemple, la notice d'utilisation sur le site Web www.cepheid.com.

Instructions de référence rapide**2 par kit**

À utiliser uniquement avec le logiciel du système GeneXpert Xpress

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 stabilisateur de protéine 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 de test Xpert Xpress CoV-2 plus entre 2 °C et 28 °C.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est humide ou a fui.

8 Matériel nécessaire, mais non fourni

- Système GeneXpert Dx ou système GeneXpert Infinity (le numéro de référence varie selon la configuration) : Système GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation du système GeneXpert approprié.
- Pour le système GeneXpert Dx : Logiciel GeneXpert Dx version 4.7b ou ultérieure.
- Pour les systèmes GeneXpert Infinity-80 et Infinity-48s : Logiciel Xpertise version 6.4b ou ultérieure.

9 Matériel disponible, mais non fourni

Contrôles externes par ZeptoMetrix®

- Contrôle de série externe SARS lié au Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), référence n° NATSARS(COV2)-ERC
- Contrôle négatif SARS associé au Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), référence n° NATSARS(COV2)-NEG

Milieu de prélèvement et de préservation moléculaire eNAT de Copan Italy S.p.A. (Brescia, IT)

- Milieu de prélèvement et de préservation moléculaire eNAT, n° de réf. Copan 6U073S01
- Milieu de prélèvement et de préservation moléculaire eNAT, n° de réf. Copan 6U074S01

10 Avertissements et mises en garde

10.1 Général

- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Pour utilisation uniquement dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence.
- Ce produit a été autorisé uniquement pour la détection de l'acide nucléique du SARS-CoV-2, mais pas pour d'autres virus ou agents pathogènes.
- Des résultats positifs indiquent la présence de l'ARN du SARS-CoV-2.
- Les caractéristiques des performances de ce test ont été établies uniquement avec les types d'échantillon énumérés dans la section Utilisation prévue. Les performances de ce test n'ont pas été évaluées sur d'autres types de spécimens ou d'échantillons.

- 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 appliquant les précautions standard puisqu'il est souvent impossible de déterminer ceux qui pourraient être infectieux.
- Respecter les procédures de sécurité établies par l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Se reporter à la notice d'utilisation du Copan eNAT® pour les informations relatives à la sécurité et à la manipulation.
- Éviter tout contact direct entre le thiocyanate de guanidine et l'hypochlorite de sodium (eau de Javel) ou d'autres réactifs très réactifs tels que les acides et les bases. Ces mélanges pourraient libérer des gaz nocifs.
- Consulter le personnel chargé des déchets environnementaux dans l'établissement pour obtenir les consignes concernant l'élimination appropriée des cartouches usagées susceptibles de contenir des produits amplifiés. Ce produit peut présenter les caractéristiques des déchets dangereux couverts par la loi fédérale américaine de l'EPA sur la conservation et la remise en état des ressources (Resource Conservation and Recovery Act, RCRA) contenant des exigences d'élimination spécifiques. Consulter les réglementations locales et régionales car elles peuvent différer des réglementations nationales. L'établissement doit vérifier les exigences de leur pays en matière d'élimination des déchets dangereux.
- Le test d'échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur, d'aspiration/lavage nasal, sur écouvillon nasal à mi-cornet ou sur écouvillon oropharyngé avec le test Xpert Xpress CoV-2 plus, effectué sur les systèmes GeneXpert Dx et GeneXpert Infinity, est limité aux laboratoires.
- Le test d'échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal à mi-cornet ou sur écouvillon nasal antérieur, à l'aide de la série de test Xpert Xpress CoV-2 plus effectué sur le GeneXpert Xpress System (configurations de tablette et de concentrateur), est autorisé en biologie délocalisée (POC), c.-à-d. dans les environnements de soins auprès du patient.

10.2 Échantillons

Maintenir des conditions de conservation correctes au cours du transport des échantillons afin d'assurer leur intégrité (voir la section Prélèvement, transport et conservation des échantillons). La stabilité des échantillons n'a pas été évaluée dans d'autres conditions d'expédition que celles qui sont recommandées.

10.3 Test/réactif

- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche du test Xpert Xpress CoV-2 plus, sauf pour l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. L'utilisation d'une cartouche agitée ou d'une cartouche qui est tombée après ouverture de son couvercle peut entraîner des résultats indéterminés.
- Ne pas placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle ou sur l'étiquette à code-barres de la cartouche.
- Ne pas utiliser une cartouche dont l'étiquette à code-barres est endommagée.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Ne pas utiliser les réactifs après leur date d'expiration.
- Chaque cartouche Xpert Xpress CoV-2 plus à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- Chaque pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables.
- Ne pas utiliser une cartouche si elle semble humide ou si son couvercle semble avoir été descellé.
- Porter une blouse de laboratoire et des gants propres. Changer de gants entre chaque échantillon.
- En cas de renversement d'échantillons ou de contrôles, porter des gants et absorber le produit à l'aide de papier absorbant. Puis nettoyer minutieusement la zone contaminée avec de l'eau de Javel domestique à 10 % fraîchement préparée. Laisser en contact pendant deux minutes au minimum. S'assurer que la zone de travail est sèche avant d'utiliser de l'éthanol dénaturé à 70 % pour éliminer les résidus d'eau de Javel. Laisser complètement sécher la surface avant de continuer. Ou suivre les procédures standard de l'établissement en cas de contamination ou de renversement. Pour le matériel, suivre les recommandations du fabricant pour la décontamination.
- 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. Ce matériel peut 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].

11 Risques chimiques^{5,6}

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

12 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour les performances de ce test. Le prélèvement inadéquat des échantillons, leur manipulation et/ou transport incorrects peuvent produire de faux résultats. Voir la section 12.1 pour la procédure de prélèvement par écouvillon nasopharyngé, la section 12.2 pour la procédure de prélèvement par écouvillon oropharyngé, la section 12.3 pour la procédure de prélèvement par écouvillon nasal antérieur, la section 12.4 pour la procédure de prélèvement par écouvillon nasal à mi-cornet et la section 12.5 pour la procédure de lavage/aspiration nasale.

Les échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur, sur écouvillon nasal à mi-cornet et d'aspiration/lavage nasal peuvent être conservés à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) pendant une période maximale de 48 heures dans du milieu de transport viral, du sérum physiologique ou de l'eNAT jusqu'à la réalisation de l'analyse sur les systèmes GeneXpert. Les échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur, sur écouvillon nasal à mi-cornet et d'aspiration/lavage nasal peuvent également être conservés au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant une période maximale de sept jours dans du milieu de transport viral, du sérum physiologique ou de l'eNAT jusqu'à la réalisation de l'analyse sur les systèmes GeneXpert.

Pour connaître les exigences en matière de transport et de stockage des échantillons sur écouvillon oropharyngé et obtenir des informations supplémentaires, consultez les Directives provisoires du CDC pour le prélèvement, la manipulation et l'analyse des échantillons cliniques provenant de personnes faisant l'objet d'une enquête (PUI) pour la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) à l'adresse <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

12.1 Procédure de prélèvement sur écouvillon nasopharyngé

1. Insérer l'écouvillon dans une narine en le passant dans le nasopharynx postérieur (voir Figure 1).



Figure 1. Prélèvement sur écouvillon nasopharyngé

2. Faire pivoter plusieurs fois l'écouvillon par brossage ferme contre le nasopharynx.
3. Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT.
4. Cassez l'écouvillon au niveau de la ligne de cassure indiquée et fermez hermétiquement le tube de prélèvement d'échantillon.

12.2 Procédure de prélèvement sur écouvillon oropharyngé

1. Prélever au niveau du pharynx postérieur, des amygdales et des autres zones enflammées. Éviter de toucher la langue, les joues et les dents avec l'écouvillon lors du prélèvement des échantillons.
2. Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT. Casser l'écouvillon au niveau de la ligne de cassure indiquée et fermer hermétiquement le tube de prélèvement d'échantillon.

12.3 Procédure de prélèvement sur écouvillon nasal antérieur

1. Insérer un écouvillon nasal de 1 à 1,5 cm dans une narine. Tourner l'écouvillon contre la paroi interne de la narine pendant 3 secondes en exerçant une pression avec le doigt sur l'extérieur de la narine (voir la Figure 2).



Figure 2. Prélèvement sur écouvillon nasal antérieur dans la première narine

2. Répéter l'opération dans l'autre narine en utilisant le même écouvillon, en exerçant une pression externe sur l'extérieur de l'autre narine (voir la Figure 3). Pour éviter de contaminer l'échantillon, ne pas laisser l'extrémité de l'écouvillon toucher d'autres surfaces que la paroi interne de la narine.

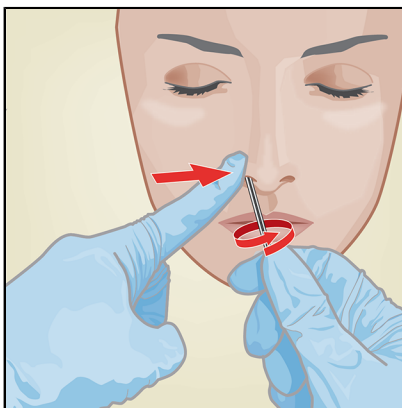


Figure 3. Prélèvement sur écouvillon nasal antérieur dans la deuxième narine

3. Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT. Cassez l'écouvillon au niveau de la ligne de cassure indiquée et fermez hermétiquement le tube de prélèvement d'échantillon.

12.4 Procédure de prélèvement sur écouvillon nasal à mi-cornet

1. Insérez l'écouvillon nasal à mi-cornet dans l'une ou l'autre des narines, en le faisant passer dans la zone du mi-cornet (voir la Figure 4).

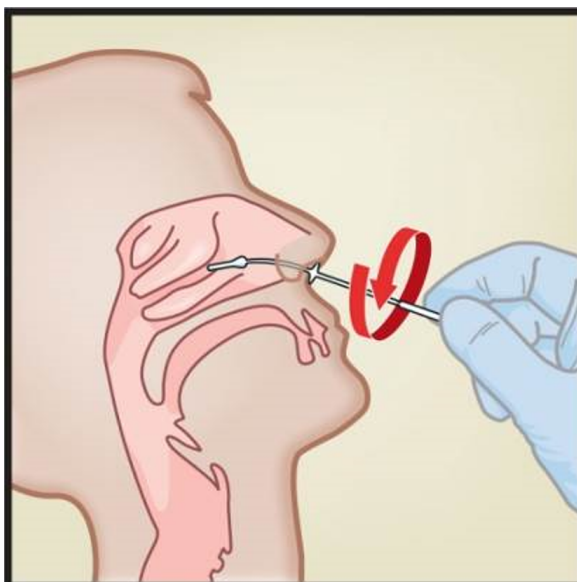


Figure 4. Prélèvement de l'échantillon sur écouvillon nasal à mi-cornet

2. Faire pivoter plusieurs fois l'écouvillon par brossage ferme contre la zone à mi-cornet.
3. Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT.
4. Cassez l'écouvillon au niveau de la ligne de cassure indiquée et fermez hermétiquement le tube de prélèvement d'échantillon.

12.5 Procédure de prélèvement par aspiration/lavage nasal

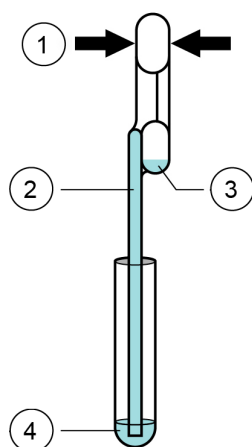
À l'aide d'une pipette de transfert propre de 300 µl (fournie), transférer 600 µl d'échantillon (deux aspirations avec la même pipette de transfert) dans le tube de 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT, puis boucher le tube.

13 Procédure

13.1 Préparation de la cartouche

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

1. Sortir une cartouche du coffret.
2. Vérifier que le tube de transport d'échantillon est fermé.
3. Mélangez l'échantillon en retournant rapidement 5 fois le tube de transport d'échantillon. Ouvrir le capuchon du tube de transport de l'échantillon.
4. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
5. Sortez la pipette de transfert de l'emballage.
6. Presser complètement la poire supérieure de la pipette de transfert et placer l'extrémité de la pipette dans le tube de transport de l'échantillon (voir Figure 5).



Numéro	Description
1	Presser ici
2	Pipette
3	Poire du réservoir de trop-plein
4	Échantillon

Figure 5. Pipette de transfert

7. Relâcher lentement la poire supérieure de la pipette pour remplir la pipette avant de la retirer du tube. Une fois la pipette remplie, l'excès d'échantillon sera observable dans la poire du réservoir de trop-plein de la pipette (voir Figure 5). Vérifier que la pipette ne contient pas de bulles.
8. Pour transférer l'échantillon dans la cartouche, presser complètement la poire supérieure de la pipette de transfert une nouvelle fois pour vider le contenu de la pipette dans la grande ouverture (chambre à échantillon) de la cartouche montrée sur la Figure 6. Jeter la pipette usagée.

Figure 6. Xpert Xpress CoV-2 plus Cartouche (vue de dessus)

Remarque Distribuer tout le volume du liquide dans la chambre à échantillon. Des résultats faux négatifs peuvent être observés si le volume d'échantillon ajouté à la cartouche est insuffisant.

9. Fermer le couvercle de la cartouche.

13.2 Contrôles externes

Les contrôles externes décrits à la section 9 sont disponibles mais ne sont pas fournis. Ils peuvent être utilisés conformément aux organismes d'accréditation locaux, régionaux et nationaux, selon les besoins.

Pour analyser un contrôle en utilisant le test Xpert Xpress CoV-2 *plus*, suivre les étapes ci-dessous :

1. Mélangez le contrôle en retournant rapidement 5 fois le tube de contrôle externe.
2. Ouvrir le capuchon du tube de contrôle externe.
3. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
4. À l'aide d'une pipette de transfert propre, transférer une aspiration de l'échantillon de contrôle externe dans la grande ouverture (chambre à échantillon) de la cartouche montrée sur la figure 6. Fermer le couvercle de la cartouche et démarrer le test.

14 Réalisation du test

- Pour le GeneXpert Dx System, voir Section 14.1.
- Pour le GeneXpert Infinity System, voir Section 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 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 nécessaire, 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 le 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. Scannez 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.

14.1.2 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 *manual 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.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 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. Scannez 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.

14.2.2 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.

15 Contrôles qualité

15.1 Contrôles internes

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

Contrôle du traitement de l’échantillon (CTE) – Assure que l’échantillon a été traité correctement. Le CTE vérifie le traitement adéquat de l’échantillon. En outre, ce contrôle détecte l’inhibition de la PCR en temps réel associée à l’échantillon, assure que les conditions de la réaction PCR (température et durée) sont appropriées pour la réaction d’amplification et vérifie que les réactifs PCR sont fonctionnels. 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 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 fluorochrome. Le CVS est réussi s’il répond aux critères d’acceptation validés.

15.2 Contrôles externes

Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux organisations d’accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

Remarque

Cepheid recommande à tous les laboratoires d’effectuer un CQ externe avec chaque nouveau lot et chaque nouvelle expédition de réactifs, au minimum pendant l’exécution du test Xpert Xpress CoV-2 plus.

16 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés automatiquement par le système GeneXpert et sont clairement présentés dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**. Le test Xpert Xpress CoV-2 plus fournit des résultats de tests basés sur la détection de trois gènes cibles selon les algorithmes indiqués dans le Tableau 1.

Tableau 1. Xpert Xpress CoV-2 plus Résultats possibles pour

Texte de résultats	N2	E	RdRP	CTE
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NÉGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	-	-	-	+

Texte de résultats	N2	E	RdRP	CTE
NON VALIDE (INVALID)	-	-	-	-

Consulter le Tableau 2 pour interpréter les déclarations de résultat pour le test Xpert Xpress CoV-2 *plus*.

Tableau 2. Xpert Xpress CoV-2 plus Résultats et interprétation du test

Résultat	Interprétation
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>L'ARN cible du SARS-CoV-2 est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> Le signal SARS-CoV-2 a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie pour une ou plusieurs cibles d'acides nucléiques (N2, E, RdRP). CTE : SO (NA) ; le CTE est ignoré car une cible du coronavirus a été amplifiée. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
SARS-CoV-2 NÉGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>L'ARN cible du SARS-CoV-2 n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> Les acides nucléiques cibles des signaux SARS-CoV-2 (N2, E et RdRP) n'ont pas de valeur Ct dans la plage de validation et de point final supérieur à la valeur minimum définie. CTE : RÉUSSITE (PASS) ; le CTE a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
NON VALIDE (INVALID)	<p>Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation. La présence ou l'absence des acides nucléiques SARS-CoV-2 est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> CTE : ÉCHEC (FAIL) ; les signaux CTE et SARS-CoV-2 n'ont pas de valeur Ct dans la plage de validation et un point final inférieur à la valeur minimum définie. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
ERREUR (ERROR)	<p>La présence ou l'absence du SARS-CoV-2 ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification des sondes : Échec^a ; un ou tous les résultats de vérification des sondes n'ont pas réussi.
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	<p>La présence ou l'absence du SARS-CoV-2 ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux Section 17.2. Un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification des sondes : SO (sans objet) (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.

Le test Xpert Xpress CoV-2 plus comprend une fonction d'interruption précoce du test [Early Assay Termination (EAT)] qui permet de rendre plus rapidement les résultats des échantillons contenant un titre élevé si le signal de l'acide nucléique cible atteint un seuil prédéterminé avant l'achèvement des cycles de PCR. Quand les titres en SARS-CoV-2 sont suffisamment élevés pour lancer la fonction EAT, les courbes d'amplification du CTE et/ou de l'autre cible peuvent ne pas être visualisées et son résultat peut ne pas être rendu.

17 Répétitions du test

17.1 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

Si l'un des résultats de test cités ci-dessous se produit, répéter le test une fois conformément aux instructions données dans la Section 17.2.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique que le contrôle CTE a échoué. L'échantillon n'a pas été traité correctement, la PCR a été inhibée ou l'échantillon n'a pas été prélevé correctement.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** peut être dû, entre autres, à un échec du contrôle de vérification des sondes, à une défaillance d'un composant du système ou au dépassement des limites de pression maximales.
- Un résultat **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, le test d'intégrité de la cartouche a échoué, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.

Si un contrôle externe ne réussit pas conformément aux attentes, répéter le test du contrôle externe et/ou contacter Cepheid pour assistance.

17.2 Procédure de répétition du test

Pour retester un résultat non déterminé (**NON VALIDE (INVALID)**, **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** ou **ERREUR (ERROR)**), utiliser une nouvelle cartouche.

Utilisez le reste d'échantillon provenant du tube de milieu de transport d'échantillon d'origine ou un nouveau tube de contrôle externe.

1. Mettez des gants propres. Se procurer une nouvelle cartouche Xpert Xpress CoV-2 plus et une nouvelle pipette de transfert.
2. Vérifiez que le tube de transport d'échantillon ou le tube de contrôle externe est fermé.
3. Mélangez l'échantillon en retournant rapidement 5 fois le tube de milieu de transport d'échantillon ou le tube de contrôle externe. Ouvrez le capuchon du tube de transport de l'échantillon ou du tube de contrôle externe.
4. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
5. À l'aide d'une pipette de transfert propre (fournie), transférez l'échantillon (une aspiration) dans la chambre à échantillon à grande ouverture de la cartouche.
6. Fermer le couvercle de la cartouche.

18 Limites

- Les performances du test Xpert Xpress CoV-2 plus sur les personnes suspectées d'être infectées par la COVID-19 ont été établies uniquement avec des échantillons sur écouvillon nasopharyngé et sur écouvillon nasal antérieur. Les types d'échantillons autres que l'écouvillon nasopharyngé et l'écouvillon nasal antérieur n'ont pas été évalués et les caractéristiques des performances sont inconnues.
- La performance du test Xpert Xpress CoV-2 plus pour la population de dépistage asymptomatique n'a été établie que dans les échantillons sur écouvillon nasal antérieur. Les types d'échantillons autres que l'écouvillon nasal antérieur n'ont pas été évalués et les caractéristiques des performances sont inconnues.
- Les échantillons nasopharyngés, oropharyngés et nasaux antérieurs sur écouvillon recueillis dans du sérum physiologique ne doivent pas être congelés.
- La performance de ce test a été établie sur la base de l'évaluation d'un nombre limité d'échantillons cliniques. Les performances cliniques n'ont pas été établies pour tous les variants en circulation, mais on prévoit qu'elles reflètent les variants prévalents en circulation au moment et à l'emplacement de l'évaluation clinique. Les performances au moment du test peuvent varier en fonction des variants en circulation, y compris les nouvelles souches émergentes de SARS-CoV-2 et leur prévalence, qui changent avec le temps.
- Les performances de ce dispositif n'ont pas été évaluées dans une population vaccinée contre la COVID-19 ou recevant des traitements contre la COVID-19.
- Des résultats négatifs n'excluent pas le SARS-CoV-2 et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou la prise en charge du patient.
- Les résultats du test Xpert Xpress CoV-2 plus doivent être corrélés avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et d'autres données à la disposition du clinicien qui évalue le patient.

- Comme pour tout test moléculaire, des mutations dans les régions cibles du Xpert Xpress CoV-2 plus peuvent affecter la liaison de l'amorce et/ou de la sonde, entraînant ainsi l'échec de détection de la présence du virus.
- Ce test ne permet pas d'exclure les maladies causées par d'autres agents pathogènes bactériens ou viraux.
- Les performances de ce test ont été validées en utilisant uniquement les procédures indiquées dans cette notice d'utilisation. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison d'un prélèvement incorrect de l'échantillon, du non-respect des procédures recommandées pour le prélèvement, la manipulation et la conservation des échantillons, d'une erreur technique ou d'une confusion entre les échantillons. Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les instructions de cette notice afin d'éviter des résultats erronés.
- L'acide nucléique viral peut persister *in vivo*, indépendamment de l'infectivité du virus. La détection de la ou des cibles nucléiques ne signifie pas que le ou les virus correspondants sont infectieux ou qu'ils sont les agents à l'origine des symptômes cliniques.
- Ce test a été évalué uniquement pour une utilisation sur des échantillons humains.
- Ce test est un test qualitatif et ne fournit aucune valeur quantitative sur l'organisme présent détecté.
- Ce test n'a pas été évalué pour surveiller le traitement de l'infection.
- Ce test n'a pas été évalué pour détecter la présence du virus du SARS-CoV-2 dans le sang ou les produits sanguins.
- Le gène E ciblé par le test Xpert Xpress CoV-2 plus peut détecter, outre le SARS-CoV-2, d'autres espèces de coronavirus du sous-genre *Sarbecovirus*.
- L'effet des substances interférentes a été évalué uniquement pour les substances mentionnées dans l'étiquetage. Les substances interférentes qui ne sont pas décrites peuvent entraîner des résultats erronés.
- La réactivité croisée avec des organismes des voies respiratoires autres que ceux décrits dans ce document peut conduire à des résultats erronés.

19 Évaluation clinique

19.1 Évaluation clinique - Réalisation du test Xpert Xpress CoV-2 plus sur des échantillons NP et NS prélevés sur des personnes suspectées de COVID-19

Les performances du test Xpert Xpress CoV-2 plus ont été évaluées en utilisant des échantillons sur écouvillon nasopharyngé (NP) et sur écouvillon nasal antérieur (NS) cliniques archivés dans du milieu de transport viral ou universel. Des échantillons archivés ont été sélectionnés de manière consécutive par date et par résultat de l'analyte précédemment connu. Au total, 164 échantillons sur écouvillon NP et 111 échantillons NS ont été testés avec le Xpert Xpress CoV-2 plus en parallèle avec un test par RT-PCR SARS-CoV-2 agréé, en aveugle de manière randomisée.

Le pourcentage de concordance positive (PCP), le pourcentage de concordance négative (PCN) et le taux de résultats indéterminés ont été déterminés en comparant les résultats du test Xpert Xpress CoV-2 plus aux résultats d'un test par RT-PCR SARS-CoV-2 agréé pour le SARS-CoV-2 cible.

Pour les échantillons NP, le Xpert Xpress CoV-2 plus a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100,0 % et 96,5 % pour le SARS-CoV-2 (Tableau 3). Le taux initial d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2 plus était de 1,8 % (3/164). Après répétition du test, les trois (3) échantillons ont donné des résultats valides. Le taux final d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2 plus était de 0,0 % (0/164).

Tableau 3. Xpert Xpress CoV-2 plus Résultats des performances en utilisant les échantillons sur écouvillon nasopharyngé

Cible	Nombre d'échantillons	VP	FP	VN	FN	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0 % (95,4 - 100,0 %)	96,5% (90,1 - 98,8 %)

VP : vrai positif ; FP : faux positif ; VN : vrai négatif ; FN : faux négatif ; IC : Intervalle de confiance

Pour les échantillons NS, le Xpert Xpress CoV-2 plus a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100,0 % et 100,0 % pour le SARS-CoV-2 (Tableau 4). Le taux initial d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2 plus avec les échantillons NS était de 2,7 % (3/111). Après répétition du test, les trois (3) échantillons ont donné des résultats valides. Le taux final d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2 plus était de 0,0 % (0/111).

Tableau 4. Xpert Xpress CoV-2 plus Résultats des performances du en utilisant les échantillons sur écouvillon NS

Cible	Nombre d'échantillons	VP	FP	VN	FN	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0 % (92,3 % – 100,0 %)	100,0 % (94,4 - 100,0 %)

VP : vrai positif ; FP : faux positif ; VN : vrai négatif ; FN : faux négatif ; IC : Intervalle de confiance

19.2 Évaluation clinique – Performance du test Xpert Xpress CoV-2 plus sur les échantillons prélevés dans la population de dépistage asymptomatique

Un total de 125 spécimens NS cliniques congelés archivés et anonymisés provenant d'individus asymptomatiques ou ne présentant pas d'autres raisons de suspecter la COVID-19 ont été évalués. Ces échantillons ont été sélectionnés de manière consécutive par date et par résultat de l'analyte précédemment connu. Les échantillons des personnes asymptomatiques soumises au dépistage ont été testés avec le Xpert Xpress CoV-2 plus, en parallèle avec un test RT-PCR SARS-CoV-2 agréé, de manière randomisée et en aveugle. Le Xpert Xpress CoV-2 plus a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100,0 % et 99,0 % pour le SARS-CoV-2 (Tableau 5). Le taux d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2 plus était de 0 % (0/125).

Tableau 5. Xpert Xpress CoV-2 plus Résultats des performances en utilisant les échantillons NS de personnes asymptomatiques soumises au dépistage

Cible	Nombre d'échantillons	VP	FP	VN	FN	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0 % (83,9 – 100,0 %)	99,0 % (94,8 – 99,8 %)

VP : vrai positif ; FP : faux positif ; VN : vrai négatif ; FN : faux négatif ; IC : Intervalle de confiance

20 Performances analytiques

20.1 Sensibilité analytique (limite de détection)

La sensibilité analytique du test Xpert Xpress CoV-2 plus a d'abord été estimée à l'aide de deux lots de réactifs en testant des dilutions limites d'une souche du virus NATrol SARS-CoV-2 diluée dans une matrice de NP-UTM/VTM cliniques négatifs groupés, conformément aux directives du document EP17-A2 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). La LD a été estimée en tenant compte de chaque gène cible (E, N2 et RdRP) en plus du taux de positivité global pour le test Xpert Xpress CoV-2 plus. La valeur estimée de la LD, déterminée par l'analyse de régression binomiale Probit, a été basée sur le gène cible le plus faible (N2) et vérifiée en utilisant deux lots de réactifs Xpert Xpress CoV-2 plus en réplicats de 20 pour deux matrices NP cliniques (UTM/VTM, sérum physiologique, eNAT). Les niveaux de concentration dont les taux de succès observés étaient supérieurs ou égaux à 95 % dans l'étude de la détermination de la LD étaient respectivement de 403, 200 et 70 copies/ml pour la cible N2, la cible RdRP et la cible E. La LD revendiquée est de 403 copies/ml (Tableau 6).

Tableau 6. Limite de détection du test Xpert Xpress CoV-2 plus dans la matrice NP-UTM/VTM

concentration (copies/ml)	Gène E			Gène N2			Gène RdRP		
	# positif	% positif	Ct moyen	# positif	% positif	Ct moyen	# positif	% positif	Ct moyen

concentration (copies/ml)	Gène E			Gène N2			Gène RdRP		
	# positif	% positif	Ct moyen	# positif	% positif	Ct moyen	# positif	% positif	Ct moyen
10	4	20	39,0	0	0	0,0	1	5	42,7
20 ^a	12	60	39,2	0	0	0,0	10	50	41,7
30	16	80	39,2	0	0	0,0	14	70	41,0
40	16	80	37,8	0	0	0,0	16	80	40,8
50	18	90	38,1	2	10	42,3	18	90	40,6
70	19	95	37,9	2	10	43,1	17	85	39,8
100	20	100	36,7	5	25	41,7	18	90	39,5
200	20	100	35,8	14	70	40,6	19	95	38,3
300	20	100	35,3	19	95	39,5	20	100	37,6
400	20	100	34,9	18	90	39,9	20	100	37,2
500	20	100	34,6	19	95	38,2	20	100	37,0
600 ^b	20	100	34,1	20	100	38,0	20	100	36,4
700 ^c	20	100	34,2	20	100	38,0	20	100	36,5
800 ^c	20	100	34,0	20	100	38,0	20	100	36,4

- a L'un des 20 réplicats testés a donné un résultat NON VALIDE (INVALID). La série a été répétée avec succès pour obtenir 20 réplicats valides.
- b L'un des 20 réplicats testés a donné un résultat ERREUR (ERROR). La série a été répétée avec succès pour obtenir 20 réplicats valides
- c L'un des 20 réplicats testés a donné un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT). La série a été répétée avec succès pour obtenir 20 réplicats valides.

20.2 Réactivité analytique (inclusivité)

L'inclusivité des amorces Xpert Xpress CoV-2 plus a été évaluée le 30 juin 2022 en utilisant l'analyse *in silico* des amplicons du test en ce qui concerne les 11 650 640 séquences du test SARS-CoV-2 dans la base de données de gènes GISAID pour les trois cibles, E, N2 et RdRP. Les 11 650 640 séquences du SARS-CoV-2 ont été séparées en lignées d'intérêt sur la base de la Lignée Pango assignée à chaque génome par GISAID et celles présentant des nucléotides ambigus ont été retirées. De ce fait, les analyses d'inclusivité suivantes se concentrent sur les séquences combinées, non ambiguës des variants d'intérêt et des variants préoccupants au 30 juin 2022. Il s'agissait de 10 469 612 séquences pour la cible E, 10 587 381 séquences pour la cible N2 et 10 333 656 séquences pour la cible RdRP. Tableau 7 résume l'inclusivité efficace prédite pour les amplicons E, N2 et RdRP pour les variants d'intérêt et préoccupants.

Tableau 7. Inclusivité efficace prédite pour les amplicons E, N2 et RdRP pour les variants du SARS-CoV-2 d'intérêt et préoccupants

Amplicon cible du SARS-CoV-2	Correspondance exacte	1 discordance ^a	2 discordances ou plus	Inclusivité prédite
E	10 420 248 sur un total de 10 469 612 (99,5 %)	48 562 (0,5 %)	802 (0,01 %)	100 %
N2	10 386 068 sur un total de 10 587 381 (98,1 %)	196 336 (1,9 %)	4 977 (0,05 %)	99,95 %
RdRP	10 247 146 sur un total de 10 333 656 (99,2 %)	85 373 (0,8 %)	1 137 (0,01 %)	100 %

^a Il est anticipé que les discordances de nucléotide seul n'ont pas d'impact sur la performance du test.

L'inclusivité *in silico* des oligonucléotides de sonde Xpert Xpress CoV-2 plus pour E, N2 et RdRP a également été évaluée par rapport aux 20 correspondances les plus fréquentes de la base de données de séquences EpiCoV du GISAID au 15 juin 2022, soit 10 310 839 pour la cible E, 10 428 014 pour la cible N2 et 10 178 602 pour la cible RdRP. Pour chacun des oligonucléotides de sonde utilisés dans le test Xpert Xpress CoV-2 plus, Tableau 8 résume le nombre de séquences ainsi que le pourcentage correspondant de séquences de cet ensemble de données avec une correspondance exacte, 1 discordance/insertion et 2 discordances/insertions ou plus dans l'alignement.

Tableau 8. Inclusivité efficace prédite pour les sondes E, N2 et RdRP pour les variants du SARS-CoV-2 d'intérêt et préoccupants

Sonde cible du SARS-CoV-2	Correspondance exacte	1 discordance/insertion ^a	2 discordances/insertions ou plus	Inclusivité prédite
E	10 300 688 sur un total de 10 310 839 (99,9 %)	9 853 (0,1 %)	22 (0,0002 %)	100 %
N2	10 351 581 sur un total de 10 428 014 (99,3 %)	72 957 (0,7 %)	0 (0 %)	100 %
RdRP	0	10 140 254 sur un total de 10 178 602 (99,6 %)	37 492 (0,4 %)	99,6 %

^a Il est anticipé que les discordances/insertions de nucléotide seul n'ont pas d'impact sur la performance du test.

Outre l'analyse *in silico* de l'inclusivité des amorces et des sondes SARS-CoV-2, l'inclusivité du test Xpert Xpress CoV-2 plus a été évaluée par des tests sur banc par rapport à de multiples souches de SARS-CoV-2 à des concentrations proches de la LDD analytique. Au total, 25 souches comprenant 5 souches du virus SARS-CoV-2, 20 transcrits d'ARN du SARS-CoV-2 *in vitro* représentant des souches de variants ont été testées dans cette étude avec le test Xpert Xpress CoV-2 plus. Trois réplicats ont été testés pour chaque souche. Toutes les souches de SARS-CoV-2 ont donné un résultat positif dans les trois réplicats. Les résultats sont présentés dans le Tableau 9.

Tableau 9. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress CoV-2 plus

Souche SARS-CoV-2	Titre testé	Nombre de résultats positifs obtenus sur le nombre total de réplicats testés			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a	5 DICT ₅₀ /ml	POS.	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 ^{ab}	0,5 DICT ₅₀ /ml	POS.	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 DICT ₅₀ /ml	POS.	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 DICT ₅₀ /ml	POS.	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 DICT ₅₀ /ml	POS.	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-EC-K005299/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
Japan/IC-0564/2021 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3

Souche SARS-CoV-2	Titre testé	Nombre de résultats positifs obtenus sur le nombre total de répliquats testés			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
India/MH- SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c	1,2e3 copies/ml	POS.	3/3	3/3	3/3

a Liquide de culture virale inactivé par la chaleur

b L'un des 3 répliquats a donné un résultat ERREUR (ERROR). La série a été répétée avec succès pour obtenir 3 répliquats valides.

c Transcrits d'ARN *in vitro*

20.3 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique/réactivité croisée du Xpert Xpress CoV-2 *plus* comprenait l'évaluation de l'amorce et des sondes du test SARS-CoV-2 avec des microorganismes pouvant présenter une réaction croisée par une analyse *in silico*. L'analyse a été menée en associant des amorces et des sondes du Xpert Xpress CoV-2 *plus* individuellement aux séquences des microorganismes téléchargées à partir de la base de données GISAID. Les sondes et les amorces E ne sont pas spécifiques du SARS-CoV-2 et détecteront le coronavirus SARS humain et de chauve-souris. Sinon, aucune réactivité croisée inattendue potentielle avec d'autres micro-organismes répertoriés dans le Tableau 10 n'est attendue, selon l'analyse *in silico*.

Tableau 10. Les microorganismes analysés dans le cadre de l'analyse *in silico* pour la cible SARS-CoV-2

Microorganismes de la même famille génétique	Organismes hautement prioritaires
Coronavirus humain 229E	Adénovirus (par ex., C1 Ad. 71)
Coronavirus humain OC43	Cytomégalovirus
Coronavirus humain HKU1	Entérovirus (par ex., EV68)
Coronavirus humain NL63	Virus Epstein-Barr
Coronavirus SARS	Métapneumovirus humain (hMPV)
Coronavirus MERS	Grippe A
Coronavirus de chauve-souris	Grippe B
	Rougeole
	Oreillons
	Virus Parainfluenza 1-4
	Parechovirus
	Virus respiratoire syncytial
	Rhinovirus
	<i>Aspergillus sp</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>

Microorganismes de la même famille génétique	Organismes hautement prioritaires
	<i>Coxiella burnetii</i> (fièvre Q)
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Lactobacillus</i> sp.
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>

Outre l'analyse *in silico* de la réactivité croisée des amorces et des sondes du SARS-CoV-2, la spécificité analytique du test Xpert Xpress CoV-2 plus a été évaluée par des tests sur banc d'un panel de 55 microorganismes, dont 4 coronavirus humains, 1 coronavirus MERS, 1 coronavirus SARS, 19 autres virus respiratoires, 26 bactéries respiratoires, 2 souches de levure, 1 souche fongique et 1 liquide de lavage nasal humain représentant une flore microbienne variée dans les voies respiratoires humaines. Le panel a été testé dans différents groupes de microorganismes ; si un groupe produisait un résultat positif, alors chaque membre du groupe aurait été testé individuellement. Trois réplicats de chaque groupe ont été testés. Un échantillon était considéré comme négatif si les trois réplicats étaient négatifs. Les souches bactériennes et de levure ont été testées à des concentrations $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml à l'exception de *Chlamydia pneumoniae* qui a été testé à $1,1 \times 10^6$ IFU/ml et *Lactobacillus reuteri* qui a été testé à $1,1 \times 10^6$ copies/ml d'ADN génomique. Les virus ont été testés à des concentrations $\geq 1 \times 10^5$ DICT₅₀/ml. La spécificité analytique était de 100 %. Les résultats sont présentés dans le Tableau 11.

Tableau 11. Spécificité analytique (exclusivité) du test Xpert Xpress CoV-2 plus

Virus issus de la même famille génétique	Groupe d'analyse	Concentration analysée	Nombre de résultats positifs obtenus sur le nombre total de réplicats testés			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Coronavirus humain 229E	1	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Coronavirus humain OC43		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Coronavirus MERS		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Coronavirus humain NL63	2	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3

Virus issus de la même famille génétique	Groupe d'analyse	Concentration analysée	Nombre de résultats positifs obtenus sur le nombre total de réplicats testés			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Coronavirus humain, HKU1 ^a	3	1,1e6 copies génomiques/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
SARS-coronavirus, Urbani ^a	4	1,1e6 copies génomiques/ml	POS.	3/3	0/3	0/3
Grippe A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Grippe B (Lignée Victoria), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
VRS-A, Souche : 4/2015 Isolat n° 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Adénovirus de type 1	6	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Adénovirus de type 7A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Cytomégalovirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Echovirus	7	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Entérovirus, souche D68 US/KY/14-18953		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus d'Epstein Barr (Virus de l'herpès humain 4 [Hhv-4])		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus Herpes simplex (VHS) de type 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Métapneumovirus humain (hMPV-5, type B1)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rougeole		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus des oreillons		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus parainfluenza humain de type 1	8	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Virus parainfluenza humain de type 2		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus parainfluenza humain de type 3		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus parainfluenza humain de type 4		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rhinovirus, type 1A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 UFC/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
<i>Burkholderia cepacia</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Candida albicans</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Candida parapsilosis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Bordetella pertussis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		1,1e6 IFU/ml				
<i>Citrobacter freundii</i>		1,1e6 UFC/ml				

Virus issus de la même famille génétique	Groupe d'analyse	Concentration analysée	Nombre de résultats positifs obtenus sur le nombre total de réplicats testés			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 UFC/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Haemophilus influenzae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (non virulente)	11	1,1e6 UFC/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Propionibacterium acnes</i> (= <i>Cutibacterium acnes</i>) Z144		1,1e6 UFC/ml				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139		1,1e6 UFC/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	1,1e6 UFC/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus salivarius</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus sanguinis</i>		1,1e6 UFC/ml				
Pneumocystis jirovecii (PJP)		1,1e6 UFC/ml				
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 ^b	13	1,1e6 copies génomiques/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitidis</i> ^b		1,1e6 copies génomiques/ml				
Lavage nasal humain groupé	14	s.o.	NÉG	0/3	0/3	0/3
Grippe C	15	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3

a Les échantillons d'ARN ont été testés dans un tampon de Tris-EDTA+ ((NH₄)₂)(SO₄) dans l'ADF sans préparation d'échantillon.

b Les échantillons d'ADN ont été testés dans une matrice de NP/NS simulée à l'aide de l'ADF complet de préparation de l'échantillon.

20.4 Interférences microbiennes

L'interférence microbienne du test Xpert Xpress CoV-2 plus causée par la présence de souches bactériennes ou virales susceptibles de se trouver dans des échantillons des voies respiratoires supérieures humaines a été évaluée en testant un panel de 10 microorganismes commensaux, composé de 7 souches virales et 3 souches bactériennes. Les échantillons artificiels étaient constitués de virus SARS-CoV-2 ensemencés à 3x LDD dans une matrice d'écouvillons nasopharyngés (NP)/nasaux antérieurs (NS) simulée en présence des sept (7) souches de virus commensal (adénovirus de type 1C,

coronavirus humain OC43, rhinovirus de type 1A, métapneumovirus humain, parainfluenza humaine de types 1, 2 et 3) ensemencés chacun à 1×10^5 unités/ml ou trois (3) souches bactériennes commensales (*Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* ou *Staphylococcus epidermidis*) ensemencés chacun à 1×10^7 UFC/ml).

Des réplicats de 8 échantillons positifs ont été testés avec le virus SARS-CoV-2 et chaque combinaison potentielle de souches d'interférence microbienne. Les 8 échantillons de réplicat positifs ont tous été correctement identifiés comme étant SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE) à l'aide du test Xpert Xpress CoV-2 plus. La seule exception était le Rhinovirus Type1A pour lequel une des 8 réplicats ont donné un résultat ERREUR (ERROR). La série a été répétée avec succès pour obtenir 8 réplicats valides. Aucune interférence par les souches virales ou bactériennes commensales citées ci-dessus n'a été constatée aux concentrations testées.

20.5 Substances potentiellement interférentes

Des substances susceptibles d'être présentes dans le nasopharynx (ou introduites pendant le prélèvement et la manipulation de l'échantillon) et d'interférer potentiellement avec la détection précise du SARS-CoV-2 ont été évaluées avec une analyse directe sur le Xpert Xpress CoV-2 plus. Les substances potentiellement interférentes dans les voies nasales et le nasopharynx peuvent inclure, entre autres : le sang, les sécrétions ou mucosités nasales, les médicaments pour le nez et la gorge destinés à soulager la congestion, la sécheresse nasale, l'irritation ou les symptômes d'asthme et d'allergie, ainsi que les antibiotiques et les antiviraux.

Des échantillons positifs et négatifs ont été préparés dans une matrice d'écouvillons nasopharyngés (NP)/nasaux antérieurs (NS) simulée. Des échantillons négatifs (N = 8) ont été testés en présence de chaque substance pour déterminer l'effet sur les performances du contrôle du traitement de l'échantillon (CTE). Des échantillons positifs (N = 8) ont été testés par substance avec le virus SARS-CoV-2 ensemencé à 3 fois la LD. Les contrôles étaient des échantillons avec des virus SARS-CoV-2 ensemencés à 3 fois la LD dans une matrice NP/NS simulée ne contenant aucune substance potentiellement interférente. Les substances contenant des ingrédients actifs qui ont été évaluées sont répertoriées dans le Tableau 12. Pour les substances ayant donné un résultat de test **NON VALIDE (INVALID)**, la concentration de la substance a été réduite de moitié et testée à nouveau. Les résultats pour les échantillons négatifs et positifs sont présentés dans le Tableau 13 et le Tableau 14 respectivement.

Tableau 12. Substances potentiellement interférentes testées

ID de substance	Substance/Classe	Substance/ Ingrédient actif	Concentrations testées
Aucune substance	Contrôle	Matrice NP/NS simulée	100 % (v/v)
Afrin	Vaporisateur nasal	Oxymétazoline, (0,05 %)	15 % (v/v)
Sulfate d'albutérol	Bronchodilatateur bêta-adrénergique	Sulfate d'albutérol (5 mg/ml)	0,83 mg/ml (équivalent à 1 dose par jour)
Milieu de transport universel BD	Milieus de transport	Milieu de transport universel BD	100 % (v/v)
Sang	Sang	Sang (humain)	2 % (v/v)
Écouvillon Copan Swab M	Milieus de transport	Écouvillon Copan Swab M	100 % (v/v)
FluMist	FluMist®	Vaccin antigrippal intranasal à virus vivant	6,7 % (v/v)
Vaporisateur nasal de propionate de fluticasone	Corticostéroïde nasal	Propionate de fluticasone	5 µg/ml ; 2,5 µg/ml
Ibuprofène	Analgésiques (anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS])	Ibuprofène	21,9 mg/dl
Menthol	Pastilles pour la gorge, anesthésique et analgésique oraux	Benzocaïne, menthol	1,7 mg/ml

ID de substance	Substance/Classe	Substance/ Ingrédient actif	Concentrations testées
Mucine (Type II)	Mucine	Protéine de mucine purifiée (glande sous-maxillaire porcine, type II)	0,1 % (m/v); 0,05 % (m/v)
Mucine (Type I-S)	Mucine	Protéine de mucine purifiée (glande sous-maxillaire bovine, type I-S)	2,5 mg/m ; 1,25 mg/ml
Mupirocine	Antibiotique, onguent nasal	Mupirocine (2 %)	10 mg/ml
Cellules mononucléaires de sang périphérique humain (PBMC)	Cellules mononucléaires de sang périphérique humain (PBMC)	Cellules mononucléaires de sang périphérique humain (PBMC)	1x10 ³ cellules/µl
PHNY	Gouttes nasales	Phényléphrine, (1 %)	15 % (v/v)
Remel M4RT	Milieux de transport	Remel M4RT	100 % (v/v)
Remel M5	Milieux de transport	Remel M5	100 % (v/v)
Sérum physiologique	Vaporisateur nasal de sérum physiologique	Chlorure de sodium (0,65 %)	15 % (v/v)
Tabac à priser	Tabac	Nicotine	1 % (m/v); 0,5 % (m/v)
Tamiflu	Médicaments antiviraux	Zanamivir	7,5 mg/ml
Tobramycine	Antibactérien, systémique	Tobramycine	4 µg/ml
Zicam	Gel nasal	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre (0,05 %)	15 % (m/v)
Zinc	Supplément au zinc	Gluconate de zinc	0,1 µg/ml

Les résultats de l'étude (Tableau 13) montrent que les 22 substances potentiellement interférentes aux concentrations testées n'ont pas montré d'interférence cliniquement significative sur la performance du test. Pour les substances ayant donné un résultat **NON VALIDE (INVALID)** (propionate de fluticasone [positif et négatif], mucine de type II (négative uniquement), mucine de type I-S (négative uniquement), tabac à priser (négatif uniquement), la concentration de la substance a été réduite de moitié et aucune interférence n'a été observée.

Tableau 13. Les échantillons négatifs du virus du SARS-CoV-2 testés en présence de substances potentiellement interférentes

Substance	Concentration testée	Nombre de résultats corrects/Nombre testés
Matrice NP/NS simulée (aucune substance)	100 % (v/v)	8/8
Afrin	15 % (v/v)	8/8
Sulfate d'albutérol	0,83 mg/ml	8/8
Milieu de transport universel BD	Sans objet	8/8
Sang	2 % (v/v)	8/8
Écouvillon Copan Swab M	Sans objet	8/8

Substance	Concentration testée	Nombre de résultats corrects/Nombre testés
FluMist®	6,7 % (v/v)	8/8
Vaporisateur nasal de propionate de fluticasone	5 µg/ml	7/8 ^a
	2,5 µg/ml	8/8 ^b
Ibuprofène	21,9 mg/dl	8/8
Menthol	1,7 mg/ml	8/8
Mucine (Type II) ^{a b}	0,1 % (m/v)	7/8
	0,05 % (m/v)	8/8
Mucine (Type I-S) ^{a b}	2,5 mg/ml	7/8
	1,25 mg/ml	8/8
Mupirocine	10 mg/ml	8/8
Cellules mononucléaires de sang périphérique humain (PBMC)	1x10 ³ cellules/µl	8/8
PHNY	15 % (v/v)	8/8
Remel M4RT	Sans objet	8/8
Remel M5	Sans objet	8/8
Sérum physiologique	15 % (v/v)	8/8
Tabac à priser ^{a b}	1 % (m/v)	7/8
	0,5 % (m/v)	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8
Tobramycine	4 µg/ml	8/8
Zicam	15 % (m/v)	8/8
Zinc	0,1 µg/ml	7/8

^a Un des 8 réplicats a donné un résultat **NON VALIDE (INVALID)** pour le propionate de fluticasone en vaporisateur nasal, la mucine de type II, la mucine de type I-S et le tabac à priser.

^b Pour chacune des quatre substances qui ont donné un résultat **NON VALIDE (INVALID)** (propionate de fluticasone en vaporisateur nasal, mucine de type II, mucine de type I-S et tabac à priser), la concentration de chaque substance a été réduite de moitié et testée avec n=8 cartouches de sorte que 8/8 répliques ont donné des résultats valides de « **SARS-CoV-2 NÉGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)** ».

Tableau 14. Le échantillons positifs du virus du SARS-CoV-2 testé en présence de substances potentiellement interférentes

Substance	Concentration testée	Nombre de résultats corrects/Nombre testés			
		SARS-CoV-2(USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Matrice NP/NS de contrôle simulée (aucune substance)	100 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Sulfate d'albutérol	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Milieu de transport universel BD	Sans objet	8/8	8/8	8/8	8/8

Substance	Concentration testée	Nombre de résultats corrects/Nombre testés			
		SARS-CoV-2(USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Sang	2 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (écouvillon Cepheid/M)	Sans objet	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Vaporisateur nasal de propionate de fluticasone	5 µg/ml	7/8 ^a	7/8	7/8	7/8
	2,5 µg/ml	8/8 ^b	8/8	8/8	8/8
Ibuprofène	21,9 mg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8
Menthol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucine (Type II)	0,1 % (m/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucine (Type I-S)	2,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocine	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Cellules mononucléaires de sang périphérique humain (PBMC)	1x10 ³ cellules/µl	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Sans objet	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Sans objet	8/8	8/8	8/8	8/8
Sérum physiologique	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tabac à priser	1 % (m/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycine	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15 % (m/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Zinc	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a Avec 5 µg/ml de propionate de fluticasone en spray nasal, un des 8 réplicats a donné un résultat **NON VALIDE (INVALID)**. Les gènes cibles se sont vus attribuer un Ct de 45 pour l'analyse statistique. Aucune différence cliniquement significative n'a été observée entre le Ct moyen du contrôle pour chaque gène cible et le Ct moyen du test pour chaque gène cible.
- ^b Pour la substance ayant donné un résultat **NON VALIDE (INVALID)** (propionate de fluticasone en spray nasal), la concentration a été réduite de moitié et aucune interférence n'a été observée.

20.6 Contamination par transfert

Une étude a été menée pour évaluer si les cartouches du test Xpert Xpress CoV-2 plus indépendantes à usage unique empêchent la contamination par transfert des échantillons et des amplicons dans les échantillons négatifs testés immédiatement après des échantillons très fortement positifs dans le même module GeneXpert. L'échantillon négatif utilisé dans cette étude se composait d'une matrice d'écouvillons nasopharyngés/nasaux simulée et l'échantillon positif se composait de concentrations élevées du virus SRAS-CoV-2 (SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 inactivé à 5e4 copies/ml) ensemencés dans une matrice d'écouvillons nasopharyngés/nasaux négatifs simulée. L'échantillon négatif a été testé sur un module GeneXpert au début de l'étude. Après le test initial de l'échantillon négatif, l'échantillon hautement positif a été traité dans le même module GeneXpert immédiatement suivi d'un autre échantillon négatif. Ceci a été répété 20 fois dans le même module, donnant lieu à 20 résultats positifs et 21 résultats négatifs pour le module. L'étude a été répétée en utilisant un deuxième module GeneXpert pour 40 échantillons positifs et 42 échantillons négatifs au total. Les 40 échantillons positifs ont été correctement rendus en **SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)** et 42 échantillons négatifs ont été correctement rendus en **SARS-CoV-2 NÉGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)** avec le test Xpert Xpress CoV-2 plus. Aucune contamination par transfert des échantillons ou des amplicons n'a été observée dans cette étude.

21 Références

1. Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Consulté le 9 février 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Consulté le 3 mars 2020.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (consulter l'édition la plus récente). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
5. 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).
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 mars 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

22 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

23 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)

États-Unis




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










France

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

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

24 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser

Symbole	Signification
	N° de lot
	Consulter la notice d'utilisation
	Mise en garde
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour n tests
CONTROL	Contrôle
	Date de péremption
	Limite de température
	Risques biologiques
	Utilisation uniquement sur ordonnance



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Téléphone : + 1 408 541 4191

Fax : + 1 408 541 4192



25 Historique des révisions

Description des modifications : Entre les versions Rév. A et Rév. B du manuel 303-0272-FR

But : Mises à jour des données des performances analytiques

Section	Description des modifications
13	Correction des références des figures.
14.1.1	Ajout d'informations sur le fait de ne pas débrancher l'instrument.
17	Correction de la référence croisée.
19.1	« Autorisé CE » remplacé par « Autorisé ».

Section	Description des modifications
20.2	Mise à jour de l'inclusivité <i>in silico</i> avec des données provenant d'analyses en date du 30 juin 2022.
20.3	Mise à jour de la Tableau 10 pour inclure des micro-organismes hautement prioritaires supplémentaires analysés au moyen d'une analyse d'exclusivité <i>in silico</i> .