

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Notice d'utilisation

À utiliser avec les systèmes GeneXpert[®] Dx ou GeneXpert[®]
Infinity



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

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2021–2025 Cepheid.

Cepheid[®], le logo Cepheid, GeneXpert[®] et Xpert[®] sont des marques de commerce de Cepheid enregistrées aux États-Unis et dans d'autres pays.

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

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

© 2021–2025 Cepheid.

Voir Section 24, Historique des révisions pour consulter une description des changements.

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

2 Nom commun ou usuel

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

3 Utilisation prévue

Le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*, effectué sur les systèmes GeneXpert, est un test multiplexé par RT-PCR en temps réel, conçu pour être utilisé dans la détection qualitative *in vitro* et la différenciation simultanées de l'ARN du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et/ou du virus respiratoire syncytial (VRS) dans des échantillons sur écouvillon nasopharyngé ou écouvillon nasal antérieur prélevés sur des sujets présentant des signes et/ou des symptômes d'une infection virale des voies respiratoires.

Les ARN du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS identifiés par ce test sont généralement détectables dans les échantillons prélevés des voies respiratoires supérieures pendant la phase aiguë de l'infection. Des résultats positifs indiquent la présence du virus identifié, mais n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection avec d'autres pathogènes non détectés par le test.

Une corrélation clinique avec les antécédents du patient et les autres informations de diagnostic est nécessaire pour déterminer le statut infectieux du patient. 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, le virus de la grippe A, le virus de la grippe B et/ou par le VRS et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou d'autres éléments de la prise en charge du patient. Les résultats négatifs doivent être combinés aux observations cliniques, aux antécédents du patient et/ou aux informations épidémiologiques.

4 Synthèse et description

Une épidémie de maladie respiratoire d'étiologie inconnue dans la ville de Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, a été initialement signalée à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le 31 décembre 2019. ¹ Les autorités chinoises ont identifié un nouveau coronavirus (2019-nCoV), qui s'est depuis propagé à l'échelle mondiale, entraînant une pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). 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 Comité international de taxonomie des virus (ICTV) a renommé le virus SARS-CoV-2.²

L'influenza, ou grippe, est une infection virale contagieuse des voies respiratoires. La grippe se transmet principalement par le biais de gouttelettes en aérosol (c'est-à-dire par la toux ou les éternuements) et le pic de transmission se produit généralement pendant les mois d'hiver. Les symptômes courants comprennent de la fièvre, des frissons, des maux de tête, un malaise, de la toux et une congestion des sinus. Des symptômes gastro-intestinaux (c'est-à-dire nausée, vomissement ou diarrhée) peuvent également apparaître, principalement chez l'enfant, mais ils sont moins fréquents. Les symptômes apparaissent généralement dans les deux jours qui suivent l'exposition à une personne infectée. Une complication sous forme de pneumonie peut se développer après une infection par le virus de la grippe et causer une morbidité et une mortalité accrues chez les enfants, les personnes âgées et les populations immunodéprimées.^{3,4}

Les virus de la grippe sont classés par types A, B et C. Les deux premiers causent le plus grand nombre d'infections humaines. Le virus de la grippe A (influenza A) est le type de virus de la grippe le plus courant chez l'homme et il est généralement responsable des épidémies de grippe saisonnière et peut être à l'origine de pandémies. Les virus de la grippe

A peuvent aussi infecter les animaux comme les oiseaux, les porcs et les chevaux. Les infections par le virus de la grippe B (grippe B) se limitent généralement à l'homme et sont des causes moins fréquentes d'épidémie. ⁵ Les virus de la grippe A sont ensuite divisés en sous-types selon leurs deux protéines de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Dans la plupart des cas, la grippe saisonnière est causée par les sous-types de la grippe A H1, H2, H3, N1 et N2.

Le virus respiratoire syncytial (VRS) appartient à la famille des *Pneumoviridae* (anciennement *Paramyxoviridae*), composée de deux souches (sous-groupes A et B). Il est également responsable d'une maladie contagieuse qui touche principalement les nourrissons et les personnes âgées qui sont immunodéprimés (comme celles atteintes d'une maladie pulmonaire ou celles traitées pour des affections qui réduisent la force de leur système immunitaire). ⁶ Le virus peut être responsable d'infections des voies respiratoires supérieures, comme le rhume, et d'infections des voies respiratoires inférieures, se manifestant sous forme de bronchiolite ou de pneumonie. ⁶ Avant l'âge de deux ans, la plupart des enfants ont déjà été infectés par le VRS, et comme l'immunité qui se développe est faible, les enfants et les adultes peuvent être réinfectés. ⁶ Le VRS reste la cause majeure des hospitalisations de nourrissons à l'échelle mondiale. ⁷ Les symptômes apparaissent quatre à six jours après l'infection, se résorbent généralement spontanément et durent environ une à deux semaines chez les nourrissons. Chez les adultes, l'infection dure environ 5 jours et présente des symptômes cohérents avec un rhume, tels que rhinorrhée, fatigue, maux de tête et fièvre. La saison du VRS reflète généralement celle de la grippe, puisque les infections commencent à augmenter pendant l'automne et se poursuivent jusqu'au début du printemps.^{5,6}

Les virus SRAS-CoV-2, de la grippe et VRS peuvent provoquer des infections qui présentent des symptômes très similaires, ce qui rend leur différenciation clinique très difficile. ⁸ Les programmes de surveillance active ainsi que les précautions en matière de prévention des infections sont des éléments importants pour éviter la transmission du SARS-CoV-2, de la grippe et du VRS. L'utilisation de tests donnant des résultats rapides pour identifier les patients infectés par ces virus est également un facteur important pour effectuer un contrôle efficace, choisir un traitement approprié et prévenir des flambées épidémiques généralisées.

5 Principe de la procédure

Le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus est un test de diagnostic *in vitro* automatisé pour la détection qualitative et la différenciation simultanées de l'ARN des virus du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS par PCR après transcription inverse (RT-PCR). Le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus est effectué GeneXpert Instrument Systems (systèmes Dx et Infinity). Les amorces et les sondes du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus sont conçues pour amplifier et détecter des séquences uniques dans ce qui suit : gènes de la nucléocapside (N) et de l'enveloppe (E) et de la polymérase de l'ARN dépendante de l'ARN (RdRP) du génome du SARS-CoV-2, matrice (M) de la grippe A, polymérase basique (PB2) de la grippe A, protéine acide (PA) de la grippe A, matrice (M) de la grippe B, protéine non structurale (NS) de la grippe B et gènes de la nucléocapside du VRS A et du VRS B.

Les systèmes GeneXpert Instrument Systems 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 et tests RT-PCR. 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 PCR/RT-PCR et hébergent les processus PCR/RT-PCR. Les cartouches étant closes, le risque de contamination croisée entre les échantillons est réduit 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/Flu/RSV plus contient les réactifs nécessaires à la détection de l'ARN viral du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS dans des échantillons sur écouvillon nasopharyngé ou sur écouvillon nasal antérieur. Un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification des sondes (CVS) sont également inclus dans la cartouche utilisée par l'instrument GeneXpert. Le CTE est présent pour contrôler le traitement adéquat de l'échantillon et surveiller 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 la prise en charge de l'intégrité de la sonde et de la stabilité du colorant.

L'échantillon est prélevé et placé dans un tube de transport contenant 3 ml de milieu transport viral, 3 ml de solution physiologique ou 2 ml d'eNAT™. L'échantillon est brièvement mélangé en inversant 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/Flu/RSV plus. La cartouche GeneXpert est chargée sur la plateforme du système d'instrument 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 Réactifs et instruments

6.1 Matériel fourni

Le kit Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *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/Flu/RSV <i>plus</i> Cartouches avec tubes de réaction intégrés	10
• Billes 1, Billes 2 et Billes 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
• Réactif de lyse	1,0 mL par cartouche
• Réactif de liaison	1,0 mL par cartouche
• Réactif d'élution	3,0 mL par cartouche
• Réactif de lavage	0,4 mL par cartouche
Pipettes de transfert jetables	10-12 par kit
Brochure	1 par kit
• Instructions pour localiser (et importer) l'ADF et la documentation telle que la notice du produit sur www.cepheid.com .	
Instructions de référence rapide	2 par kit
À utiliser uniquement avec GeneXpert Xpress System	

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

Remarque Le stabilisateur de protéines d'origine bovine 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 passé 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 Stockage et manipulation du kit

- Conserver les cartouches Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* entre 2 et 28 °C.
- Ne pas ouvrir le couvercle d'une cartouche avant d'être prêt à effectuer les tests.
- Ne pas utiliser une cartouche humide ou qui a fui.

8 Matériel requis mais non fourni

- Écouvillon floqué en nylon (n° de référence Copan 502CS01, 503CS01) ou équivalent
- Milieu de transport viral, 3 ml (n° de référence Copan 330C) ou équivalent
- Sérum physiologique à 0,85-0,9 % (m/v), 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (numéro de référence Cepheid SWAB/B-100, Copan P/N 305C) ou équivalent
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (numéro de référence Cepheid SWAB/F-100, Copan P/N 346C) ou équivalent
- Les systèmes GeneXpert Dx ou GeneXpert Infinity (le numéro de référence dépend de la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur, lecteur de code-barres, manuel d'utilisation.
- Pour GeneXpert Dx System : 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

Des contrôles externes sous forme de virus inactivé(s) sont disponibles auprès de ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- Contrôle positif externe : N° de réf. NATFRC-6C (NATrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Contrôle négatif externe : N° de réf. NATCV9-6C (NATrol Coxsackievirus A9)

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*.
- Des résultats positifs indiquent la présence de l'ARN de la grippe A, de la grippe B, du VRS ou du SARS-CoV-2.
- 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 manipulés 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)⁹ et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)¹⁰ tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- 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.
- Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés capables de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivre les procédures environnementales d'élimination des déchets de l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant une élimination spécifique. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS [Organisation mondiale de la Santé].

10.2 Échantillons

- Maintenir des conditions de conservation correctes au cours du transport des échantillons afin d'assurer leur intégrité (voir la section 12, Prélèvement, transport et stockage 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/Flu/RSV *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/Flu/RSV *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 propre et des gants. 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 une dilution à 10 % d'eau de Javel domestique 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.

11 Risques chimiques^{11, 12}

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

12 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont critiques 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 et la Section 12.2 pour la procédure de prélèvement par écouvillon nasal antérieur. Les échantillons sur écouvillon nasopharyngé et sur écouvillon nasal antérieur 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, une solution physiologique ou de l'eNAT jusqu'à la réalisation de l'analyse sur les GeneXpert Instrument Systems. Les échantillons sur écouvillon nasopharyngé et sur écouvillon nasal antérieur 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 ou du sérum physiologique, et jusqu'à six jours dans de l'eNAT jusqu'à la réalisation de l'analyse sur les GeneXpert Instrument Systems.

Les échantillons prélevés dans du sérum physiologique ne doivent pas être congelés. Consulter les recommandations de l'OMS pour la biosécurité au laboratoire relative à la maladie à coronavirus de 2019 (COVID-19).

[https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

12.1 Procédure de prélèvement sur écouvillon nasopharyngé

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

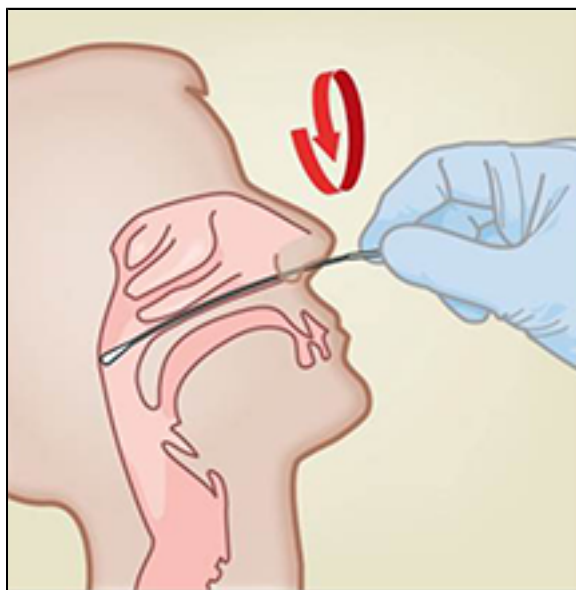


Figure 1. Prélèvement sur écouvillon nasopharyngé

2. Faire pivoter plusieurs fois l'écouvillon par brossage ferme contre le nasopharynx.
3. Sortez 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 nasal

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).

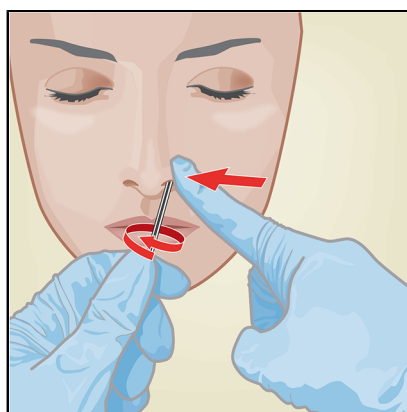


Figure 2. Prélèvement sur écouvillon nasal dans la première narine

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.

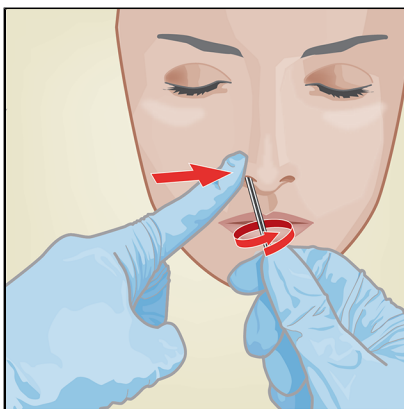


Figure 3. Prélèvement sur écouvillon nasal dans la deuxième narine

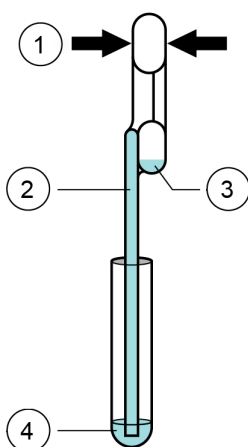
3. Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT. Casser l'écouvillon au niveau de la ligne de cassure indiquée et fermer hermétiquement le tube de prélèvement d'échantillon.

13 Procédure

13.1 Préparation de la cartouche

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

1. Retirer une cartouche de l'emballage.
2. Vérifier que le tube de transport d'échantillon est fermé.
3. Mélanger l'échantillon en retournant rapidement le tube de transport d'échantillon 5 fois. Ouvrir le bouchon du tube de transport de l'échantillon.
4. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
5. Retirer la pipette de transfert de son emballage.
6. Presser la poire supérieure de la pipette **complètement jusqu'à ce que la poire soit complètement aplatie**. Tout en maintenant la poire parfaitement aplatie, placer l'embout de la pipette dans le tube de transport d'échantillon (voir Figure 4).



Numéro	Description
1	Comprimer ici
2	Pipette
3	Poire de trop-plein
4	Échantillon

Figure 4. Pipette de transfert

7. En maintenant la pipette sous la surface du liquide, relâcher lentement la poire supérieure de la pipette pour la remplir d'échantillon avant de la retirer du tube. Il est normal que du liquide pénètre dans le réservoir de trop-plein (voir Figure 4). Vérifier que la pipette ne contient pas de bulles.

8. Pour transférer l'échantillon dans la cartouche, comprimer à nouveau la poire supérieure de la pipette jusqu'à l'aplatir complètement pour vider le contenu de la pipette (300 µL) dans le grand orifice (chambre à échantillon) de la cartouche indiquée dans Figure 5. Il peut rester un peu de liquide dans le réservoir de trop-plein. Jeter la pipette usagée.



Figure 5. Cartouche (vue de dessus) Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Remarque

Veiller à distribuer la totalité du volume de liquide dans la chambre à échantillon. Des résultats faussement négatifs peuvent se produire 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 doivent être utilisés conformément aux organisations d'accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

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

1. Mélanger le contrôle en retournant rapidement 5 fois le tube de contrôle externe. Ouvrir le capuchon du tube de contrôle externe.
2. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
3. À l'aide d'une pipette de transfert propre, transférer une aspiration (300 µl) de l'échantillon de contrôle externe dans la grande ouverture (chambre à échantillon) de la cartouche montrée sur la Figure 5.
4. Fermer le couvercle de la cartouche.

13.3 Démarrage du test

Remarque

Avant de commencer le test, s'assurer que le système contient des modules avec la version 4.7b ou supérieure du logiciel GeneXpert Dx ou la version 6.4b ou supérieure du logiciel Infinity Xpertise et que le fichier de définition d'essai (ADF) Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus est importé dans le logiciel.

Cette section énumère les étapes par défaut pour faire fonctionner le GeneXpert Instrument System. Pour des instructions détaillées, consulter le *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, selon le modèle utilisé.

Remarque

Les étapes à suivre peuvent diverger si l'administrateur du système a modifié le flux de travail par défaut du système.

1. Allumer le GeneXpert système d'instruments :

- **GeneXpert Dx :**

Avec l'instrument GeneXpert Dx, commencer par mettre l'instrument sous tension, puis allumer l'ordinateur. Se connecter au système d'exploitation Windows. Le logiciel GeneXpert peut démarrer automatiquement ou nécessiter un double-clic sur l'icône de raccourci GeneXpert Dx sur le bureau Windows®.

ou

- **GeneXpert Infinity System :**

Avec l'instrument GeneXpert Infinity, mettre l'instrument sous tension en tournant l'interrupteur d'alimentation dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à la position **ON (MARCHE)**. Sur le bureau de Windows, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise pour lancer le logiciel.

2. Se connecter au logiciel System. L'écran de connexion s'affiche. Saisir le nom d'utilisateur et le mot de passe.
3. Dans la fenêtre GeneXpert System, cliquer sur **Create Test (Créer un test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Orders (Commandes)** suivi de **Order Test (Commander un test)** (Infinity).
4. Lire ou saisir l'ID du patient (facultatif). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement l'ID du patient (Patient ID). L'identifiant du patient apparaît à gauche de la fenêtre View Results (Afficher les résultats) et est associé au résultat du test.
5. Lire ou saisir l'ID de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID). L'ID de l'échantillon est affiché sur le côté gauche de la fenêtre View Results (Afficher les résultats) et est associé au résultat du test.
6. Scanner le code-barres sur la cartouche Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : ID du lot de réactifs, NS de la cartouche, date d'expiration et essai sélectionné.

Remarque

Si le code-barres sur la cartouche Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus n'est pas lu, recommencer le test avec une nouvelle cartouche.

7. Cliquer sur **Start Test (Démarrer le test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Submit (Valider)** (Infinity) si la validation automatique n'est pas activée. Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.

Pour GeneXpert DxInstrument :

- a. Localiser le module dont le voyant vert clignote, ouvrir la trappe du module de l'instrument et charger la cartouche.
- b. Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint et la trappe se déverrouille. Retirer la cartouche.
- c. Éliminer les cartouches usagées dans des conteneurs à déchets pour échantillons appropriés, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

ou

Pour le GeneXpert Infinity System:

- a. Après avoir cliqué sur **Submit (Valider)**, il vous sera demandé de placer la cartouche sur le tapis roulant. Après avoir placé la cartouche, cliquer sur OK pour continuer. La cartouche sera automatiquement chargée, le test sera exécuté, et la cartouche usagée sera placée sur l'étagère de déchets pour élimination.
- b. Lorsque tous les échantillons sont chargés, cliquer sur l'icône **End Order Test (Terminer le test de commande)**.

Remarque

Ne pas éteindre ou débrancher les instruments pendant l'exécution d'un test. Éteindre ou débrancher l'instrument GeneXpert ou l'ordinateur interrompt le test.

14 Affichage et impression des résultats

Pour des instructions détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

15 Contrôle 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 que le traitement des échantillons est adéquat. En outre, ce contrôle détecte l'inhibition de la PCR en temps réel associée à l'échantillon, garantit 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 système mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité des sondes et la stabilité du colorant. Le CVS est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.

15.2 Contrôles externes

Les contrôles externes doivent être utilisés conformément aux organismes d'accréditation locaux, régionaux ou nationaux, le cas échéant.

16 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés automatiquement par le GeneXpert System et sont clairement affichés dans la fenêtre **View Results (Afficher les résultats)**. Le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus fournit des résultats de test basés sur la détection des cibles génétiques respectives selon les algorithmes.

Le format des résultats de test présentés variera en fonction du choix de l'utilisateur d'effectuer un test Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus ou Xpress SARS-CoV-2_plus.

Tableau 1 indique les résultats possibles lorsque le mode de test Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus est sélectionné.

Tableau 1. Résultats possibles et interprétation Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus

Résultat	Interprétation
SARS-CoV-2 POSITIF	L'ARN cible du SARS-CoV-2 est détecté. - Le signal SARS-CoV-2 a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum - CTE : NA (S.O.) ; le CTE est ignoré en raison de l'amplification de la cible SARS-CoV-2 qui a eu lieu - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
Grippe A POSITIVE	L'ARN cible de la grippe A est détecté. - Le signal de la grippe A pour la cible ARN Grippe A1 ou la cible ARN Grippe A2 ou les signaux pour les deux cibles ARN ont un Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage du seuil - CTE : NA (S.O.) ; le CTE est ignoré parce que l'amplification de la cible Grippe A s'est produite - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
Grippe B POSITIVE	L'ARN cible de la grippe B est détecté. - Le signal de la grippe B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum - CTE : NA (S.O.) ; le CTE est ignoré parce que l'amplification de la cible de la grippe B s'est produite - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
VRS POSITIF	L'ARN cible du VRS est détecté. - Le signal VRS a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum - CTE : NA (S.O.) ; le CTE n'est pas prise en compte en raison de l'amplification de la cible du VRS - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés

Résultat	Interprétation
SARS-CoV-2 NÉGATIF ; Grippe A NÉGATIVE ; Grippe B NÉGATIVE ; VRS NÉGATIF	L'ARN cible du SARS-CoV-2 n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté ; l'ARN cible du VRS n'est pas détecté. - Les ARN cibles du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS ne sont pas détectés - CTE : PASS (RÉUSSITE) ; le CTE a une valeur Ct dans la plage valide et un niveau supérieur au seuil défini - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
INVALID (NON VALIDE)	Le CTE ou d'autres paramètres d'analyse ne répondent pas aux critères d'acceptation et toutes les cibles ne sont pas détectées. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test dans la section Section 17.2 de la notice d'utilisation. - CTE : FAIL (ÉCHEC) ; les signaux CTE et SARS-CoV-2, grippe A, grippe B et VRS n'ont pas de Ct dans la plage valide et le point final est inférieur au réglage minimum - L'amplification du SARS-CoV-2 ne répond pas aux spécifications - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
ERROR (ERREUR)	La présence ou l'absence de SARS-CoV-2, de grippe A, de grippe B et d'ARN du VRS ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test dans la section Section 17.2 de la notice d'utilisation. - SARS-CoV-2 : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - Grippe A : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - Grippe B : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - VRS : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - CTE : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - Vérification des sondes : FAIL (ÉCHEC)¹ ; un ou tous les résultats de vérification des sondes échouent ¹Si 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.
NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT)	La présence ou l'absence de SARS-CoV-2, de grippe A, de grippe B et d'ARN du VRS ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test dans la section Section 17.2 de la notice d'utilisation. NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours. - SARS-CoV-2 : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - Grippe A : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - Grippe B : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - VRS : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - CTE : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - Vérification des sondes : S.O.

Si le CTE est négatif et que les résultats de l'une des cibles sont positifs, les résultats de toutes les cibles sont considérés comme valides.

Si une seule cible virale est positive mais qu'une co-infection avec plusieurs cibles est suspectée, il est recommandé de retester l'échantillon à l'aide d'un autre test marqué CE, si la co-infection est susceptible de modifier la prise en charge clinique.

Tableau 2 montre les résultats possibles lorsque le mode de test Xpress SARS-CoV-2_Flu plus est sélectionné.

Tableau 2. Résultats possibles et interprétation Xpress SARS-CoV-2_Flu plus

Résultat	Interprétation
SARS-CoV-2 POSITIF	L'ARN cible du SARS-CoV-2 est détecté. - Le signal SARS-CoV-2 a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum - CTE : NA (S.O.) ; le CTE est ignoré en raison de l'amplification de la cible SARS-CoV-2 qui a eu lieu - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
Grippe A POSITIVE	L'ARN cible de la grippe A est détecté. - Le signal de la grippe A pour la cible ARN Grippe A1 ou la cible ARN Grippe A2 ou les signaux pour les deux cibles ARN ont un Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage du seuil - CTE : NA (S.O.) ; le CTE est ignoré parce que l'amplification de la cible Grippe A s'est produite - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
Grippe B POSITIVE	L'ARN cible de la grippe B est détecté. - Le signal de la grippe B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum - CTE : NA (S.O.) ; le CTE est ignoré parce que l'amplification de la cible de la grippe B s'est produite - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
SARS-CoV-2 NÉGATIF ; Grippe A NÉGATIVE ; Grippe B NÉGATIVE	L'ARN cible du SARS-CoV-2 n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté. - Les ARN cibles du SARS-CoV-2, de la grippe A et de la grippe B ne sont pas détectés - CTE : PASS (RÉUSSITE) ; le CTE a une valeur Ct dans la plage valide et un niveau supérieur au seuil défini - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
INVALID (NON VALIDE)	Le CTE ou d'autres paramètres d'analyse ne répondent pas aux critères d'acceptation et toutes les cibles ne sont pas détectées. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test dans la section Section 17.2 de la notice d'utilisation. - CTE : FAIL (ÉCHEC) ; les signaux CTE et SARS-CoV-2, grippe A et grippe B n'ont pas de Ct dans la plage valide et le point final est en dessous du réglage minimum. - L'amplification du SARS-CoV-2 ne répond pas aux spécifications - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés

Résultat	Interprétation
ERROR (ERREUR)	La présence ou l'absence d'ARN du SARS-CoV-2, de la grippe A et de la grippe B ne peut être déterminée. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test dans la section Section 17.2 de la notice d'utilisation. • SARS-CoV-2 : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) • Grippe A : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) • Grippe B : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) • CTE : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) • Vérification des sondes : FAIL (ÉCHEC)¹ ; un ou tous les résultats de vérification des sondes échouent ¹ 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.
NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT)	La présence ou l'absence d'ARN du SARS-CoV-2, de la grippe A et de la grippe B ne peut être déterminée. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test dans la section Section 17.2 de la notice d'utilisation. NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours. • SARS-CoV-2 : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) • Grippe A : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) • Grippe B : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) • CTE : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) • Vérification des sondes : S.O.

Si le CTE est négatif et que les résultats de l'une des cibles sont positifs, les résultats de toutes les cibles sont considérés comme valides.

Si une seule cible virale est positive mais qu'une co-infection avec plusieurs cibles est suspectée, il est recommandé de retester l'échantillon à l'aide d'un autre test marqué CE, si la co-infection est susceptible de modifier la prise en charge clinique.

Tableau 3 montre les résultats possibles lorsque le mode de test Xpress SARS-CoV-2_plus est sélectionné.

Tableau 3. Résultats possibles et interprétation Xpress SARS-CoV-2_plus

Résultat	Interprétation
SARS-CoV-2 POSITIF	L'ARN cible du SARS-CoV-2 est détecté. • Le signal SARS-CoV-2 a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum • CTE : NA (S.O.) ; le CTE est ignoré en raison de l'amplification de la cible SARS-CoV-2 qui a eu lieu • Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
SARS-CoV-2 NÉGATIF	L'ARN cible du SARS-CoV-2 n'est pas détecté. • L'ARN cible du SARS-CoV-2 n'est pas détecté • CTE : PASS (RÉUSSITE) ; le CTE a une valeur Ct dans la plage valide et un niveau supérieur au seuil défini • Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés

Résultat	Interprétation
INVALID (NON VALIDE)	Les paramètres CTE ou d'autres paramètres d'analyse ne répondent pas aux critères d'acceptation et le SARS-CoV-2 n'est pas détecté. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test dans la section Section 17.2 de la notice d'utilisation. - CTE : FAIL (ÉCHEC) ; les signaux CTE et SARS-CoV-2 n'ont pas de Ct dans la plage valide et le point final est inférieur au paramètre minimum - L'amplification du SARS-CoV-2 ne répond pas aux spécifications - Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes sont validés
ERROR (ERREUR)	Il n'est pas possible de déterminer la présence ou l'absence de l'ARN du SARS-CoV-2. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test dans la section Section 17.2 de la notice d'utilisation. - CTE : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - Vérification des sondes : FAIL (ÉCHEC)¹ ; un ou tous les résultats de vérification des sondes échouent ¹ 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.
NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT)	Il n'est pas possible de déterminer la présence ou l'absence de l'ARN du SARS-CoV-2. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test dans la section Section 17.2 de la notice d'utilisation. NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours. - SARS-CoV-2 : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - CTE : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - Vérification des sondes : S.O.

Le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* peut être exécuté pour détecter le SARS-CoV-2, la grippe et le VRS en sélectionnant **Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus** dans le menu **Select Test (Sélectionner un test)** ; le SARS-CoV-2 et la grippe uniquement en sélectionnant **Xpress SARS-CoV-2_Flu plus** ; ou le SARS-CoV-2 uniquement en sélectionnant **Xpress SARS-CoV-2_plus**. Le mode de test Xpress SARS-CoV-2_plus inclut une interruption précoce du test (Early Assay Termination [EAT]) qui permet d'obtenir plus rapidement les résultats pour les échantillons à titre élevé si le signal de la cible SARS-CoV-2 atteint un seuil prédéterminé avant l'achèvement des 45 cycles de PCR. Quand les titres de SARS-CoV-2 sont suffisamment élevés pour lancer la fonction EAT, la courbe d'amplification du CTE peut ne pas être visualisée et ses résultats peuvent ne pas être rapportés.

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 dans Section 17.2.

- Un résultat **INVALID (NON VALIDE)** indique que le contrôle CTE a échoué. L'échantillon n'a pas été traité de manière appropriée, la PCR est inhibée ou l'échantillon n'a pas été correctement collecté. Par ailleurs, d'autres paramètres d'analyse destinés à produire un résultat de test valide n'ont pas été respectés.
- Un résultat **ERROR (ERREUR)** peut être dû, entre autres, à une défaillance du contrôle de la sonde, à une défaillance d'un composant du système, à l'absence d'ajout d'échantillon ou au dépassement des limites de pression maximales.
- NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT)** indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, la cartouche a échoué au test d'intégrité, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.
- L'incidence de la co-infection par trois virus ou plus (grippe A, grippe B, VRS et SARS-CoV-2) étant faible, il est recommandé de répéter les tests si des acides nucléiques provenant de trois virus ou plus sont détectés dans un seul échantillon.

Si un contrôle externe ne fonctionne pas comme prévu, répéter le test du contrôle externe et/ou contacter le support technique de Cepheid pour obtenir de l'aide.

17.2 Procédure de répétition du test

Pour répéter le test après un résultat non concluant (**INVALID (INVALIDE)**, **NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT)**, ou **ERROR (ERREUR)**), utiliser une nouvelle cartouche.

Utiliser l'échantillon restant du tube de milieu de transport d'origine ou du nouveau tube de contrôle externe.

1. Enfiler une paire de gants propres. Se procurer une nouvelle cartouche Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* et une nouvelle pipette de transfert.
2. Vérifier que le tube de transport de l'échantillon ou le tube de contrôle externe est fermé.
3. Mélanger l'échantillon en inversant rapidement le tube de milieu de transport de l'échantillon ou le tube de contrôle externe 5 fois. Ouvrir le bouchon 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), transférer l'échantillon (un prélèvement) dans la chambre à échantillon par le grand orifice de la cartouche.
6. Fermer le couvercle de la cartouche.

18 Limites

- Les performances du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* ont été établies uniquement avec des échantillons sur écouvillon nasopharyngé et sur écouvillon nasal antérieur. L'utilisation du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* avec d'autres types d'échantillons n'a pas été évaluée et les caractéristiques des performances ne sont pas connues.
- Les performances de ce test ont été établies 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 prédominants 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 évoluent avec le temps.
- Les performances de ce dispositif n'ont pas été évaluées dans une population vaccinée contre la COVID-19.
- Comme pour tout test moléculaire, des mutations dans les régions cibles du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* pourraient affecter la liaison de l'amorce et/ou de la sonde, entraînant une absence de détection du virus ou une détection moins prévisible.
- Dans certains échantillons présentant des concentrations virales SARS-CoV-2 très élevées, les paramètres d'analyse destinés à réduire les risques de résultats faussement positifs causés par une détection non spécifique ou irrégulière de la fluorescence peuvent déclencher un résultat de test **INVALID (INVALIDE)**.
- 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 décrites dans cette notice. Des modifications apportées à ces procédures peuvent altérer 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 d'utilisation afin d'éviter des résultats erronés.
- Des résultats faussement négatifs peuvent se produire si le virus est présent à des niveaux inférieurs à la limite de détection analytique.
- Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le SARS-CoV-2, la grippe ou le VRS 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/Flu/RSV *plus* doivent être corrélés avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et d'autres données à la disposition du médecin qui évalue le patient.
- L'acide nucléique viral peut persister *in vivo*, indépendamment de l'infektivité du virus. La détection de cibles d'analyse ne signifie pas que les virus correspondants soient infectieux ou qu'ils soient les agents responsables des symptômes cliniques.
- Ce test a été évalué pour être utilisé avec du matériel de spécimen humain uniquement.
- Ce test est un test qualitatif et ne fournit pas la valeur quantitative de l'organisme détecté.
- Ce test n'a pas été évalué pour les patients ne présentant pas de signes ou de symptômes d'infection des voies respiratoires.
- Ce test n'a pas été évalué pour le suivi du traitement de l'infection.

- Ce test n'a pas été évalué pour le dépistage du sang ou des produits sanguins pour la présence du SARS-CoV-2, de la grippe ou du VRS.
- L'effet des substances interférentes n'a été évalué que pour les substances énumérées dans l'étiquetage. L'interférence de substances autres que celles décrites peut conduire à des résultats erronés.
- Les résultats d'études analytiques avec des échantillons co-infectés artificiels ont montré un potentiel d'interférence compétitive de la grippe B ou du VRS A à de faibles concentrations (~3X LdD) lorsque la concentration de la grippe A est > 1,7e5 copies d'ARN/mL ou 1,7e6 copies d'ARN/mL, respectivement. En outre, il existe un potentiel d'interférence compétitive de la grippe B à faible concentration (~3X LdD) lorsque la concentration de SARS-CoV-2 est > 1e5 copies d'ARN/mL.
- La réactivité croisée avec des micro-organismes des voies respiratoires autres que ceux décrits dans le présent document peut conduire à des résultats erronés.
- Une exposition récente du patient à FluMist® ou à d'autres vaccins antigrippaux vivants atténués peut entraîner des résultats positifs inexactes.
- Le Zicam à 15 % (p/v) peut interférer avec la détection de faibles niveaux de grippe B et de VRS A.
- Comme le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ne différencie pas les cibles des gènes N2, RdRP et E, la présence d'autres coronavirus de la lignée B, du genre *Betacoronavirus*, y compris le SARS-CoV, peut entraîner un résultat faussement positif. Aucun de ces autres coronavirus n'est actuellement connu pour circuler dans la population humaine.
- Ce test n'est pas destiné à différencier les sous-groupes de VRS, les sous-types de grippe A ou les lignées de grippe B. S'il est nécessaire de différencier des sous-types et des souches spécifiques de VRS ou de grippe, des tests supplémentaires doivent être effectués, en consultation avec les services de santé publique locaux ou de l'État.
- Les performances n'ont pas été établies avec des milieux contenant du thiocyanate de guanidine (GTC) autres que l'eNAT.

19 Caractéristiques des performances

19.1 Évaluation clinique

Les performances du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ont été évaluées en utilisant des échantillons sur écouvillon nasopharyngé (NP) et sur écouvillon nasal (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'analyse précédemment connu. Au total, 279 échantillons sur écouvillon NP et 239 échantillons NS ont été testés avec le Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus en parallèle avec un test par RT-PCR SARS-CoV-2 marqué CE et un test RT-PCR grippe/VRS marqué CE, 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/Flu/RSV plus aux résultats d'un test par RT-PCR SARS-CoV-2 marqué CE pour le SARS-CoV-2 cible, et un test RT-PCR marqué CE pour la grippe A, la grippe B et le VRS cibles, respectivement.

Pour les échantillons sur écouvillon NP, le Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a démontré un PCP et un PCN de 100,0 % et 100,0 % pour le SARS-CoV-2, respectivement ; de 100,0 % et 100,0 % pour la grippe A, respectivement ; de 100,0 % et 100,0 % pour la grippe B, respectivement ; et de 100,0 % et 100,0 % pour le VRS, respectivement (Tableau 4). Le taux initial d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus était de 0,7 % (2/279). Après répétition du test, les deux (2) échantillons ont donné des résultats valides. Le taux final d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus était de 0,0 % (0/279).

Tableau 4. Résultats des performances du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus en utilisant les échantillons sur écouvillon NP

Cible	Nombre d'échantillons	VP	FP	VN	FN	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0 % (94,5 % – 100,0 %)	100,0 % (98,2 % – 100,0 %)
Grippe A	264	51	0	213	0	100,0 % (93,0 % – 100,0 %)	100,0 % (98,2 % – 100,0 %)
Grippe B	264	46	0	218	0	100,0 % (92,3 % – 100,0 %)	100,0 % (98,3 % – 100,0 %)

Cible	Nombre d'échantillons	VP	FP	VN	FN	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
VRS	264	47	0	217	0	100,0 % (92,4 % – 100,0 %)	100,0 % (98,3 % – 100,0 %)

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/Flu/RSV *plus* a démontré un PCP et un PCN de 100,0 % et 100,0 % pour le SARS-CoV-2, respectivement ; de 100,0 % et 99,5 % pour la grippe A, respectivement ; de 100,0 % et 100,0 % pour la grippe B, respectivement ; et de 100,0 % et 100,0 % pour le VRS, respectivement (Tableau 5). Le taux initial d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* était de 1,3 % (3/240). Deux (2) des trois (3) échantillons ont donné des résultats valides après répétition du test. Un échantillon n'a pas été retesté en raison de volume insuffisant. Le taux final d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* était de 0,4 % (1/240).

Tableau 5. Résultats des performances du Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* 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	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4 % – 100,0 %)	100,0 % (98,0 % – 100,0 %)
Grippe A	239	48	1	191	0	100,0 % (92,6 % – 100,0 %)	99,5 % (97,1 % – 99,9 %)
Grippe B	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6 % – 100,0 %)	100,0 % (98,0 % – 100,0 %)
VRS	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4 % – 100,0 %)	100,0 % (98,0 % – 100,0 %)

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

19.2 Sensibilité analytique (limite de détection)

La sensibilité analytique du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* a d'abord été estimée à l'aide de deux lots de réactifs en testant des dilutions limitantes de sept virus respiratoires (NATrol SARS-CoV-2, Flu A H1, Flu A H3, Flu B lignée Victoria, Flu B lignée Yamagata, RSV A et RSV B) dans une matrice d'écouvillons NP cliniques négatifs groupés, conformément aux directives du document EP17-A2 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Les valeurs estimées de la limite de détection (LdD) déterminées par l'analyse de régression Probit ont été vérifiées à l'aide de deux lots de réactifs Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*. Les valeurs LdD vérifiées pour les virus testés sont résumées dans le Tableau 6.

Tableau 6. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* Limite de détection

Virus/souche	Concentration de LdD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 copies/mL
Grippe A/Idaho/07/2018	0,007 TCID ₅₀ /mL
Grippe A/Hong Kong/45/2019	0,44 UFF/mL
Grippe B/Washington/2/2019	12,9 CEID ₅₀ /mL
Grippe B/Wisconsin/10/2016	2,4 TCID ₅₀ /mL
VRS A/2/Australie/61	0,33 TCID ₅₀ /mL
VRS B/9320/MA/77	0,37 TCID ₅₀ /mL

19.3 Réactivité analytique (inclusivité)

L'inclusivité du Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* a été évaluée le 27 septembre 2021 en utilisant l'analyse *in silico* des amplicons du test en ce qui concerne les 2 685 478 séquences du test SARS-CoV-2 dans la base de données de gènes GISAID pour les trois cibles, E, N2 et RdRP.

Pour l'analyse de la cible E, 3 818 séquences ont été exclues à cause des nucléotides ambigus, ce qui a réduit le total à 2 681 660 séquences. Sur les 2 681 660 séquences GISAID, 2 667 594 (99,48 %) correspondaient parfaitement à l'amplicon E cible du SARS-CoV-2 généré dans le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*. Des discordances de nucléotide seul ont été observées pour 13 990 séquences et deux discordances ou plus ont été observées pour 76 séquences. Sur les 76 séquences avec deux discordances ou plus, 43 séquences contenaient 2 ou 3 discordances dans la région de l'amorce sens ; une séquence contenait 3 discordances dans la région de l'amorce anti-sens ; et une séquence contenait 2 discordances dans la région de l'amorce sens et 2 discordances dans la région de l'amorce anti-sens. Ces doubles et triples discordances pourraient avoir un impact négatif sur les performances du test.

Pour l'analyse de la cible N2, 4 110 séquences ont été exclues à cause des nucléotides ambigus, ce qui a réduit le total de séquences utilisées dans l'évaluation à 2 681 368 séquences. Sur les 2 681 368 séquences GISAID, 2 608 487 (97,3 %) correspondaient parfaitement à l'amplicon N2 cible du SARS-CoV-2 généré dans le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*. Des discordances de nucléotide seul ont été observées pour 70 212 séquences. Deux ou trois discordances ont été observées pour 2 669 séquences. Sur les 31 séquences avec trois positions de variants, 5 contenaient deux des nucléotides discordants dans la région de la sonde et 5 contenaient deux des nucléotides discordants dans la région de l'amorce anti-sens. Ces doubles discordances pourraient avoir un impact sur la liaison de la sonde ou de l'amorce anti-sens. Il est anticipé qu'aucune des autres discordances n'aura un impact négatif sur les performances du test.

La RdRP est amplifiée à l'aide d'un ensemble amorce/sonde semi-nichée ; seul l'amplicon interne est utilisé pour l'analyse *in silico*. Pour l'analyse de la cible RdRP, 1 374 séquences ont été exclues à cause des nucléotides ambigus, ce qui a réduit le total à 2 684 104 séquences. Sur les 2 684 104 séquences GISAID, 2 657 136 (99,0 %) correspondaient parfaitement à l'amplicon RdRP cible du SARS-CoV-2 généré dans le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*. Des discordances de nucléotide seul ont été observées pour 26 864 séquences et deux discordances ou plus ont été observées pour 77 séquences. Deux séquences avaient 5 discordances, trois situées dans la région de la sonde et deux dans la région de l'amorce anti-sens ; 20 séquences avaient deux discordances de nucléotide dans la région de l'amorce sens ou de la sonde. Ces discordances pourraient avoir un impact sur la liaison de la sonde ou de l'amorce anti-sens. Il est anticipé qu'aucune des autres discordances n'aura un impact négatif sur les performances du test.

Outre l'analyse *in silico* de l'inclusivité des amorces et des sondes du SARS-CoV-2, l'inclusivité du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* a été évaluée par des tests sur banc par rapport à de multiples souches de SARS-CoV-2, de grippe A H1N1 (saisonnière avant 2009), de grippe A H1N1 (pandémique 2009), de grippe A H3N2 (saisonnière), de grippe A aviaire (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 et H9N2), de grippe B (représentant des souches des lignées Victoria et Yamagata) et des souches de virus respiratoire syncytial des sous-groupes A et B (VRS A et VRS B) à des concentrations proches de la LDD analytique. Au total, 84 souches comprenant 5 souches du virus SARS-CoV-2, 4 transcrits d'ARN du SARS-CoV-2 *in vitro* représentant des souches de variants, 69 virus de la grippe (48 grippe A et 21 grippe B) et 6 souches de VRS (4 VRS A et 2 VRS B) ont été testées dans cette étude avec le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*. Trois réplicats ont été testés pour chaque souche. Toutes les souches de SARS-CoV-2, de grippe et de VRS ont donné un résultat positif dans les trois réplicats. Les résultats sont présentés dans le Tableau 7.

Tableau 7. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

Virus	Souche	Titre testé	SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B	VRS
SARS-CoV-2	NATtrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 copies/ml	POS.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 DICT ₅₀ /ml	POS.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 DICT ₅₀ /ml	POS.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2 DICT ₅₀ /ml	POS.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 DICT ₅₀ /ml	POS.	NÉG.	NÉG.	NÉG.

Virus	Souche	Titre testé	SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B	VRS
	ARN de SARS-CoV-2 USA/WA2/2020(C09) ^a	100 copies/ml	POS.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
	ARN du SARS-CoV-2/ England/205041766/ 2020(C14) ^a	100 copies/ml	POS.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
	ARN du SARS-CoV-2/England/ MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 copies/ml	POS.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
	ARN du SARS-CoV-2/Japan (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 copies/ml	POS.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Grippe A H1N1 (avant 2009)	A/swine/Iowa/15/30	30 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/WS/33	5,0 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/PR/8/34	20 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Mal/302/54	0,156 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Denver/1/57	10 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/New Jersey/8/76	5,0 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/New York/55/2004	30 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Taiwan/42/06	0,0159 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Brisbane/59/2007	0,060 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Swine/NY/02/2009	20 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
Grippe A H1N1 (pandémie 2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Michigan/45/2015	100 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Iowa/53/2015	100 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Michigan/272/2017	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Idaho/07/2018	0,0159 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Hawaii/66/2019	100 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Indiana/02/2020	S.O. ^b	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
Grippe A H3N2 (saisonnier)	A/Aichi/2/68	2,0 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Hong Kong/8/68	2,0 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Port Chalmers/1/73	100 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Hawaii/15/2001	100 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Wisconsin/67/05 ^c	0,22 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Brisbane/10/2007	0,025 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.

Virus	Souche	Titre testé	SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B	VRS
	A/Minnesota/11/2010	30 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Indiana/08/2011	0,25 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Texas/50/2012	0,050 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Alaska/232/2015	20 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Singapour/ INFIMH-16-0019/2016	20 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Texas/71/2017	1,0 FFU/ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Kansas/14/2017	1,0 FFU/ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 FFU/ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Arizona/45/2018	2,0 FFU/ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Hong Kong/45/2019	2,0 FFU/ml	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
Grippe A aviaire ^d	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/duck/Hunan/ 795/2002 (H5N1)	<1 pg/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Vietnam/1194/ 2004 (H5N1)	<1 pg/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Anhui/01/ 2005 (H5N1)	<1 pg/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	<1 pg/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	<1 pg/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	<1 pg/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/duck/LTC-10-82743 (H7N2)	<1 pg/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/New Jersey/15086/3 (H7N3)	<1 pg/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Shanghai/1/ 2013 (H7N9)	S.O. ^e	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/Korea/38349- p96323/1996 (H9N2)	<1 pg/μl	NÉG.	POS.	NÉG.	NÉG.
Grippe B	B/Lee/40	1,0 UFP/ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Allen/45	0,25 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/GL/1739/54	0,50 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Maryland/1/59	1,0 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Taiwan/2/62	1,0 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Hong Kong/5/72	1,0 DIE ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.

Virus	Souche	Titre testé	SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B	VRS
Grippe B Lignée Victoria	B/Panama/45/90	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Malaysia/2506/04	0,025 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Florida/02/06	0,025 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Brisbane/60/2008	0,05 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Maryland/15/2016	0,25 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Colorado/6/2017	0,25 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Hawaii/01/2018	8,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Washington/02/2019	60 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
Grippe B Lignée Yamagata	B/Florida/07/2004	0,50 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Florida/04/06	0,25 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Wisconsin/10/2016	20 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Indiana/17/2017	10 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Oklahoma/10/2018	10 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.
VRS A	VRS-A/NY	0,386 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.	POS.
	VRS-A/WI-629.8.2/2007	0,50 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.	POS.
	VRS-A/WI/629-11-1_2008	0,50 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.	POS.
	VRS-A, Souche : 4/2015 Isolat n° 1	0,25 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.	POS.
VRS B	VRS-B/WV14617/85	0,10 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.	POS.
	VRS-B-CH93(18)-18-01	0,10 DICT ₅₀ /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.	POS.

^a Transcrits d'ARN *in vitro*

^b Le virus titre A/Indiana/02/2020 était sans titre et a été dilué au 1/100 000 dans une matrice de fond simulée pour l'analyse.

^c L'un des trois réplicats a donné un résultat ERREUR (ERROR). La série a été répétée avec succès pour obtenir trois réplicats valides.

^d De l'ARN viral purifié dans une matrice de fond simulée a été utilisé pour les virus aviaires de la grippe A en raison des réglementations de biosécurité.

^e Les virus aviaires de la grippe A (H7N9) inactivés sans titre viral ont été dilués au 1/100 000 dans une matrice de fond simulée puis testés, en raison des réglementations de biosécurité.

19.4 Spécificité analytique (exclusivité)

Une analyse *in silico* des réactions croisées possibles avec tous les organismes répertoriés dans le Tableau 8 a été réalisée en mettant en correspondance les amorces et les sondes SARS-CoV-2 du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus avec les séquences téléchargées à partir de la base de données GISAID. Les amorces et les sondes E ne sont pas spécifiques au SARS-CoV-2 et détecteront le SARS-coronavirus humain et le SARS-coronavirus de la chauve-souris. Aucune réactivité croisée involontaire potentielle avec d'autres organismes répertoriés dans le Tableau 8 n'est attendue selon l'analyse *in silico*.

Tableau 8. Micro-organismes analysés dans le cadre de l'analyse *in silico* de la cible SARS-CoV-2

Micro-organismes de la même famille génétique	Micro-organismes hautement prioritaires
Coronavirus humain 229E	Adénovirus (p. ex. C1 Ad. 71)
Coronavirus humain OC43	Métapneumovirus humain (hMPV)
Coronavirus humain HKU1	Virus parainfluenza de type 1 à 4
Coronavirus humain NL63	Grippe A
SARS-coronavirus	Grippe B
MERS-coronavirus	Grippe C
Coronavirus de la chauve-souris	Entérovirus (p. ex. EV68)
	Virus respiratoire syncytial
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> et <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (fièvre Q)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Outre l'analyse *in silico* des amorces et des sondes SARS-CoV-2 pour la réactivité croisée, la spécificité analytique du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a été évaluée en testant au banc un panel de 48 micro-organismes comprenant 4 coronavirus humains, 1 coronavirus MERS et 43 pathogènes respiratoires communs ou potentiellement rencontrés dans le nasopharynx. Le panel a été testé dans différents groupes de micro-organismes ; si un groupe produisait un résultat positif, chaque membre du groupe aurait été testé individuellement. Trois réplicats de chaque groupe ont été testés. Un échantillon

a été 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 testée à $1,2 \times 10^6$ UI/mL et de *Lactobacillus reuteri* qui a été testée à 5×10^7 copies/mL d'ADN génomique. Les virus ont été testés à des concentrations de $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. La spécificité analytique était de 100 %. Les résultats sont présentés dans le Tableau 9.

Tableau 9. Micro-organismes respiratoires et coronavirus humains testés, concentrations et Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus résultats des tests

Souche	Concentration testée	SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B	VRS
Contrôle négatif	S.O.	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Contrôle positif	S.O.	POS	POS	POS	POS
Coronavirus humain NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
MERS-coronavirus	1,17e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Coronavirus humain 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Coronavirus humain OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Coronavirus humain HKU1	1,23e6 copies/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Adénovirus de type 1	4,07e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Adénovirus de type 7	1,14e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Cytomégalovirus	1,0e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Echovirus	1,14e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Entérovirus	2,80e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Virus d'Epstein-Barr (VEB)	5,60e6 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
HSV	1,97e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Métapneumovirus humain	4,07e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Parainfluenza humaine de type 1	1,0e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Parainfluenza humaine de type 2	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Parainfluenza de type 3 chez l'humain	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Parainfluenza humaine de type 4	1,19e6 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Rougeole	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Virus des oreillons	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
Rhinovirus de type 1A	1,0e5 TCID ₅₀ /mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG

Souche	Concentration testée	SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B	VRS
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,62e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 copies/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i>	1,20e6 UFC/mL	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG

19.5 Interférences microbiennes

L'interférence microbienne du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV 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, grippe A, grippe B, VRS A ou VRS B ensemencés à 3 fois la limite de détection (LD) dans une matrice d'écouvillons nasopharyngés (NP)/nasaux (NS) simulée en présence d'adénovirus de type 1C, de coronavirus humain OC43, de rhinovirus de type 1A, de métapneumovirus humain, de parainfluenza humaine de types 1, 2 et 3 (ensemencés chacun à 1×10^5 unités/ml), *Haemophilus influenzae* (ensemencée à 1×10^6 UFC/ml), *Staphylococcus aureus* ou *Staphylococcus epidermidis* (ensemencés chacun à 1×10^7 UFC/ml).

Des répliquats de 8 échantillons positifs ont été testés pour chaque virus cible (SARS-CoV-2, grippe A, grippe B, VRS A ou VRS B) et chaque combinaison potentielle de souches d'interférence microbienne. Pour chaque cible, les 8 échantillons répétés sur 8 ont été correctement identifiés à l'aide du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Aucune interférence par les souches virales ou bactériennes commensales n'a été constatée.

19.6 Interférence compétitive

L'interférence compétitive du Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus causée par les co-infections a été évaluée en testant des échantillons artificiels de souches individuelles de SARS-CoV-2, de grippe A, de grippe B ou de RSV à 3X LoD en présence de différentes souches cibles à une concentration plus élevée dans une matrice d'arrière-plan simulée. La concentration à 3X la LdD était de 414 copies/mL pour le SARS-CoV-2 (inactivé USA-WA1/2020) ; 0,021 TCID₅₀/mL

pour la grippe A/Idaho/072018, 38,7 CEID₅₀/mL pour la grippe B/Washington/2/2019 ; 0,99 TCID₅₀/mL pour le VRS A/2/Australie/61, et 1,11 TCID₅₀/mL pour le VRS B/9320/MA/77. Les souches compétitives ont été évaluées à 10⁴ unités de titre ou plus (copies/mL, TCID₅₀/mL, CEID₅₀/mL ou UFP/mL). La concentration correspondante d'ARN (copies/mL) pour les souches de grippe et de VRS a été déterminée par PCR numérique en gouttelettes (ddPCR). Des réplicats de 3 ont été testés pour chaque souche cible et chaque combinaison de souches compétitives. Le virus à forte concentration ne présente pas d'effets inhibiteurs compétitifs si 3 des 3 réplicats de la souche cible donnent des résultats positifs. Si les résultats indiquaient moins de 3 réplicats positifs sur 3, la concentration du virus concurrent était réduite par des incréments de 10 fois jusqu'à ce qu'aucune interférence ne soit observée. Vous trouverez ci-dessous un résumé des résultats :

Tableau 10. Résumé de l'étude d'interférence compétitive avec le Flu A à haute concentration

Test des virus à 3X LdD	Virus interférent	Appels corrects (n/3)			
		à 1,7e8 copies d'ARN/mL	à 1,7e7 copies d'ARN/mL	à 1,7e6 copies d'ARN/mL	à 1,7e5 copies d'ARN/mL
Grippe B	Grippe A	0/3	0/3	2/3	3/3
VRS A		0/3	0/3	3/3	Non testé
VRS B		3/3	Non testé	Non testé	Non testé
SARS-CoV-2		3/3	Non testé	Non testé	Non testé

Tableau 11. Résumé de l'étude d'interférence compétitive avec le Flu B à haute concentration

Test des virus à 3X LdD	Virus interférent	Appels corrects (n/3) à 1,4e5 copies d'ARN/mL
Grippe A	Grippe B	3/3
VRS A		3/3
VRS B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tableau 12. Résumé de l'étude d'interférence compétitive avec le VRS A à haute concentration

Test des virus à 3X LdD	Virus interférent	Appels corrects (n/3) à 4,6e6 copies d'ARN/mL
Grippe A	VRS A	3/3
Grippe B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tableau 13. Résumé de l'étude d'interférence compétitive avec le VRS B à haute concentration

Test des virus à 3X LdD	Virus interférent	Appels corrects (n/3) à 1,9e5 copies d'ARN/mL
Grippe A	VRS B	3/3
Grippe B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tableau 14. Résumé de l'étude d'interférence compétitive avec le SARS-CoV-2 à haute concentration

Test des virus à 3X LdD	Virus interférent	Appels corrects (n/3)	
		à 1e6 copies d'ARN/mL	à 1e5 copies d'ARN/mL
Grippe A	SARS-CoV-2	3/3	Non testé
Grippe B		1/3	3/3
VRS A		3/3	Non testé
VRS B		3/3	Non testé

L'étude a montré que la grippe A/Idaho/07/2018, à des concentrations supérieures à 1,7e5 copies d'ARN/mL, inhibait la détection de la grippe B à 3X LdD, et qu'à des concentrations supérieures à 1,7e6 copies d'ARN/mL, elle inhibait la détection du VRS A à 3X LdD (Tableau 10). En outre, le SARS-CoV-2 à des concentrations supérieures à 1e5 copies d'ARN/mL a inhibé la détection de la grippe B à 3X LdD (Tableau 14). Aucune autre interférence compétitive n'a été observée pour les co-infections potentielles testées dans l'étude aux concentrations testées.

19.7 Substances potentiellement interférentes

Les substances susceptibles d'être présentes dans le nasopharynx (ou introduites lors du prélèvement et de la manipulation des échantillons) et d'interférer avec la détection précise du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS ont été évaluées par des tests directs sur le Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*.

Les substances potentiellement gênantes dans le passage nasal et le nasopharynx peuvent inclure, sans s'y limiter, du sang, des sécrétions nasales ou du mucus, des médicaments pour le nez et la gorge utilisés pour soulager la congestion, la sécheresse nasale, l'irritation ou les symptômes de l'asthme et des allergies, ainsi que des antibiotiques et des antiviraux. Les échantillons positifs et négatifs ont été préparés dans une matrice simulée d'écouvillon nasopharyngé (ÉNP)/écouvillon nasal (ÉN). Des échantillons négatifs (N = 8) ont été testés en présence de chaque substance afin de déterminer l'effet sur la performance du contrôle du traitement des échantillons (CTE). Les échantillons positifs (N = 8) ont été testés par substance avec des virus dopés à 3 fois la LdD déterminée pour chaque souche. Les échantillons positifs testés avec le Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* comprenaient une souche SARS-CoV-2, une souche de grippe A H1N1, une souche de grippe A H3N2, une souche de grippe B et deux souches de VRS (VRS A et VRS B). Les contrôles étaient des échantillons avec des virus ajoutés à 3X la LdD dans une matrice ÉNP/ÉN simulée ne contenant aucune substance potentiellement interférente. Les substances, avec leurs ingrédients actifs, qui ont été évaluées sont énumérées à l'adresse suivante : Tableau 15.

Tableau 15. Substances nasales potentiellement interférentes testées

ID de la substance	Substance/Classe	Substance/Ingrédient actif
Sulfate d'albutérol	Bronchodilatateur bêta-adrénergique	Sulfate d'albutérol (5 mg/mL)
Afrin	Spray nasal	Oxymétazoline, 0,05 %
Système de transport universel BD	Milieux de transport	Système de transport universel BD
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Milieux de transport	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Sang	Sang	Sang (humain)
Spray nasal de propionate de fluticasone	Corticostéroïde nasal	Propionate de fluticasone
Menthol	Pastilles pour la gorge, anesthésique et analgésique oraux	Benzocaïne, menthol
Mucine	Mucine	Protéine de mucine purifiée (glande sous-maxillaire bovine ou porcine)

ID de la substance	Substance/Classe	Substance/Ingrédient actif
Mupirocine	Antibiotique, pommade nasale	Mupirocine (20 mg/g=2 %)
PHNY	Gouttes nasales	Phényléphrine, 1 %
Solution saline	Spray nasal à base de sérum physiologique	Chlorure de sodium (0,65 %)
Remel M4RT	Milieux de transport	Remel M4RT
Remel M5	Milieux de transport	Remel M5
Tamiflu	Médicaments antiviraux	Zanamivir
Tobramycine	Antibactérien, systémique	Tobramycine
Zicam	Gel nasal	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum soufre (0,05 %)
Zinc	Supplément de zinc	Gluconate de zinc

Les résultats de l'étude (Tableau 16) montrent que dans la plupart des cas, 8 réplicats sur 8 ont donné des résultats positifs pour chaque combinaison de virus et de substance testée et qu'aucune interférence n'a été observée. Lorsque Zicam a été initialement testé à 15 % p/v, une interférence a été observée dans la détection de la grippe B et du VRS A. Cependant, lorsque Zicam a été testé à 7,5 % p/v, aucune interférence n'a été observée.

Tableau 16. Valeurs moyennes de Ct pour les cibles Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus testées en présence de substances potentiellement interférentes

Substance	Concentration testée	Nombre de résultats corrects/nombre testé					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Grippe A/ Idaho/07/ 2018	Grippe H3N2 A/ Hong Kong/ 45/2019	Grippe B/ Washington 02/2019	VRS A/2/ Australie/61	VRS B/9320/ MA/77
Matrice de contrôle ÉNP/ÉN simulée (Pas de substance)	100 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Sulfate d'albutérol	0,83 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Système de transport universel BD	S.O.	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Sang	2 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan Swab M	S.O.	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Spray nasal de propionate de fluticasone	5 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Menthol	1,7 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucine	0,1 % (p/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocine	10 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	S.O.	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	S.O.	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Solution saline	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycine	4 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

Substance	Concentration testée	Nombre de résultats corrects/nombre testé					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Grippe A/ Idaho/07/ 2018	Grippe H3N2 A/ Hong Kong/ 45/2019	Grippe B/ Washington 02/2019	VRS A/2/ Australie/61	VRS B/9320/ MA/77
Zicam	15 % (p/v)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Zinc	0,1 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a Avec 15 % (p/v) de Zicam, une différence statistiquement significative a été observée entre le Ct moyen du contrôle et le Ct moyen du test. Le test a été répété avec 7,5 % (p/v) de Zicam et aucune différence cliniquement significative n'a été observée entre le Ct grippe B moyen du contrôle et le Ct grippe B moyen du test.
- ^b Avec 15 % (p/v) de Zicam, une différence statistiquement significative a été observée entre le Ct moyen du contrôle et le Ct moyen du test. Le test a été répété avec 7,5 % (p/v) de Zicam et aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre le Ct moyen du VRS A du contrôle et le Ct moyen du VRS A du test.

19.8 Contamination par transfert

Une étude a été menée pour évaluer si les cartouches du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* indépendantes à usage unique empêchent le 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 NP/NS simulée et l'échantillon positif se composait de concentrations élevées du virus de la grippe B et du SRAS-CoV-2 (Grippe B/Wisconsin/10/2016 à 1,0e6 DICT₅₀/ml et SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 inactivé à 1e4 copies/ml) ensemencés dans une matrice d'écouvillons nasopharyngés/nasaux négatifs. 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) ; Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)**. Les 42 échantillons négatifs ont été correctement rendus en **SARS-CoV-2 NÉGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE) ; Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)** avec le test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*. Aucune contamination par transfert des échantillons ou des amplicons n'a été observée dans cette étude.

19.9 Reproductibilité

La reproductibilité du test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* a été établie dans trois sites au moyen d'un panel de 9 échantillons comprenant un échantillon négatif, quatre faiblement positifs (environ 1,5 x LD) et quatre modérément positifs (environ 3 x LD). L'échantillon négatif contenait une matrice simulée sans microorganisme cible ni ARN cible. Les échantillons positifs étaient des échantillons artificiels dans une matrice simulée utilisant du NATrol SARS-CoV-2 inactivé (ZeptoMetrix), les virus en culture Grippe A/Idaho/07/2018, Grippe B/Wisconsin/10/2016, et VRS B/Wash/18537/62.

Les analyses ont été réalisées sur six (6) jours, en utilisant trois (3) lots de cartouches Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* dans trois (3) sites participants, chacun avec deux (2) opérateurs pour obtenir au total 144 observations par membre du panel (3 sites x 2 opérateurs x 3 lots x 2 jours/lot x 2 séries x 2 réplicats = 144 observations par membre du panel). Les résultats de l'étude sont résumés dans le Tableau 17.

Tableau 17. Résumé des résultats de reproductibilité - % de concordance

Échantillon	Site 1			Site 2			Site 3			% de concordance globale [95% IC à]
	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	
Négatif	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 Pos. faible	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 Pos. mod	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]
Grippe A Pos. faible	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]
Grippe A Pos. mod	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]
Grippe B Pos. faible	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	95,8 % 23/24	95,8 % 23/24	95,8 % 46/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	98,6 % (142/144) [95,1-99,6]
Grippe B Pos. mod	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 23/23	95,8 % 23/24	97,9 % 46/47	99,3 % (142/143) [96,1-99,9]
VRS Pos. faible	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	95,8 % 23/24	100 % 24/24	97,9 % 47/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	99,3 % (143/144) [96,2-99,9]
VRS Pos. mod	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]

20 Références

1. Centers for Disease Control and Prevention. <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. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
4. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
5. <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses-types.html>. Consulté le 19 mai 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Consulté le 14 mars 2013.
7. Acero-Bedoya, S., Wozniak, P. S., Sánchez, P. J., Ramilo, O., & Mejias, A. (2019). Recent trends in RSV immunoprophylaxis: clinical implications for the infant. *American journal of perinatology*, 36(S 02), S63-S67.
8. Solomon, D. A., Sherman, A. C., & Kanjilal, S. (2020). Influenza in the COVID-19 Era. *Jama*, 324(13), 1342-1343.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (se reporter à la dernière édition). <https://www.cdc.gov/labs/bmbi/index.html>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
11. 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° 1907/2007).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Emplacements des sièges de Cepheid

Siège social

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

22 Assistance technique

Avant de contacter le support technique de Cepheid, recueillez les informations suivantes :

- Nom du produit
- Numéro de lot
- Numéro de série de l'instrument
- Messages d'erreur (le cas échéant)
- Version logicielle et, le cas échéant, le « Service Tag » (numéro d'étiquette de service de l'ordinateur)

Support technique États-Unis

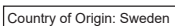
Téléphone : + 1 888 838 3222 E-mail : techsupport@cepheid.com

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
	Marquage CE — Conformité européenne
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser
	N° de lot
	Consulter la notice d'utilisation
	Mise en garde
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour <i>n</i> tests
	Contrôle
	Date de péremption
	Limite de température
	Risques biologiques
	Utilisation uniquement sur ordonnance
	Mandataire agréé pour la Communauté européenne
	Mandataire sis en Suisse
	Importateur
	Pays d'origine : Suède

Symbole	Signification
Country of Origin: USA	Pays d'origine : États-Unis



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Téléphone : + 1 408 541 4191

Fax : + 1 408 541 4192



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: 302-7085, Rév. E à Rév. F

Section	Description des modifications
6	Clarification de l'origine animale du stabilisateur protéique utilisé dans le produit.
16	Clarification des résultats INVALID (INVALIDES). Révision : test marqué CE pour une cible virale positive, mais suspicion de co-infection avec plusieurs cibles.
17.1	Clarification des résultats INVALID (INVALIDES). Ajout d'une recommandation.
18	Ajout d'un déclencheur potentiel de résultats INVALID (INVALIDES).
20	Mise à jour des références.
21	Suppression du siège de l'Union européenne.
23	Ajout de symboles de pays d'origine. Mise à jour des symboles (conformément à la norme EN ISO 15223-1:2021) et de l'adresse du représentant autorisé dans la Communauté européenne.