

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Notice d'utilisation

CE 2797 **IVD**

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

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2020–2026 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.

© 2020–2026 Cepheid.

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

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Pour usage diagnostique *in vitro* (IVD) uniquement.

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Nom commun ou usuel

Xpert HIV-1 VL XC

3 Utilisation prévue

Le test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Extended Coverage) est un test *in vitro* de réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR) pour la quantification de l'ARN du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) dans du plasma humain sur EDTA par le système automatisé GeneXpert[®].

Le test est destiné à faciliter la prise en charge des patients infectés par le VIH-1.

Le test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC est prévu pour être utilisé conjointement au tableau clinique et aux autres marqueurs biologiques pour déterminer le pronostic de la pathologie et pour faciliter l'évaluation de la réponse virale au traitement antirétroviral, mesurée par la variation des taux d'ARN du VIH-1 dans le plasma de personnes infectées par le VIH-1.

Le test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC est prévu pour être réalisé en laboratoire ou dans des centres d'analyse de proximité pour le patient par des professionnels ou des travailleurs de la santé formés.

Le test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC n'est pas destiné à être utilisé comme test de dépistage de l'infection par le VIH-1 dans les dons de sang.

4 Résumé et description

Le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) est l'agent étiologique du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Le VIH-1 peut être transmis par contact sexuel, par exposition à du sang, à des fluides biologiques ou à des produits sanguins infectés, par infection prénatale d'un fœtus ou par infection périnatale ou postnatale d'un nouveau-né.

L'infection par le VIH-1 non traitée se caractérise par une production virale élevée et la destruction des lymphocytes T CD4, malgré une latence clinique souvent longue, menant à une perte nette importante de lymphocytes T CD4 et au SIDA.

Le diagnostic du VIH-1 reste important pour la prise en charge du traitement et des soins des patients infectés par le VIH-1. La mesure de la charge virale plasmatique de l'ARN du VIH-1 à l'aide de tests de diagnostic moléculaire basés sur les acides nucléiques est devenue la norme de prise en charge pour évaluer le pronostic des patients séropositifs et leur réponse au traitement antirétroviral. L'évaluation des niveaux de charge virale permet de prédire efficacement la vitesse d'évolution de la maladie et a une valeur pronostique importante, seule ou associée à la numération des lymphocytes T CD4.^{1,2}

Le test Xpert HIV-1 VL XC utilise la technologie de réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR) en temps réel pour obtenir une détection quantitative à haute sensibilité de l'ARN du VIH-1 dans le plasma humain de patients infectés par le VIH-1.

5 Principe de la procédure

GeneXpert Instrument Systems Le automatise et intègre la préparation des échantillons, l'extraction et l'amplification de l'acide nucléique et la détection de la séquence cible dans des échantillons simples ou complexes par RT-PCR en temps réel. Les systèmes comportent un instrument, un ordinateur personnel et un logiciel préinstallé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Les systèmes nécessitent des cartouches GeneXpert jetables à usage unique qui contiennent les réactifs pour la RT-PCR et hébergent les processus d'extraction de l'échantillon et de RT-PCR. Les cartouches étant closes, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour une description complète du système, voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual*, le *GeneXpert Edge System User's Guide* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual* approprié.

Le test Xpert HIV-1 VL XC comprend les réactifs pour la détection de l'ARN du VIH-1 dans les échantillons et deux contrôles internes utilisés pour la quantification de l'ARN du VIH-1. Les contrôles internes sont également utilisés pour surveiller la présence d'inhibiteurs lors des réactions de RT et de PCR. L'amplification et la détection de l'ARN du VIH-1 sont réalisées par des amorces et des sondes ciblant la région LTR hautement conservée et le gène de la polymérase (double cible) dans le génome du VIH-1. Le contrôle de vérification des sondes (CVS) consiste à vérifier la réhydratation du réactif, le remplissage du tube de PCR dans la cartouche, l'intégrité des sondes et la stabilité du fluorochrome.

Le test Xpert HIV-1 VL XC est étalonné par rapport à la 4^e préparation de référence internationale de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194).³

6 Matériel fourni

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

Cartouches Xpert HIV-1 VL XC avec tubes réactionnels intégrés	10
Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	2,0 ml par cartouche
Réactif de rinçage	0,5 ml par cartouche
Réactif d'élution	1,5 ml par cartouche
Réactif de fixation	2,4 ml par cartouche
Réactif protéinase K	0,48 ml par cartouche
Pipettes de transfert jetables de 1 ml	10 par kit
CD	1 par kit
Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF)	
Instructions pour importer l'ADF dans le logiciel GeneXpert	
Mode d'emploi (notice d'utilisation)	

Remarque Des fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles sur www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com dans l'onglet **Assistance**.

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 subi avec succès les analyses ante- et post-mortem. Pendant la fabrication, le produit n'a été mélangé à aucun autre produit d'origine animale.

7 Conservation et manipulation

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

8 Matériel nécessaire, mais non fourni

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System ou GeneXpert Infinity System (numéro de référence différent selon la configuration) : Système GeneXpert, ordinateur avec logiciel exclusif GeneXpert version 4.7b ou ultérieure (GeneXpert Dx System), logiciel GeneXpert Edge version 1.0 (GeneXpert Edge System) ou ultérieure, Xpertise™ version 6.4b ou ultérieure (GeneXpert Infinity System), lecteur de code-barres et manuel d'utilisation du système GeneXpert approprié
- Imprimante : si une imprimante est requise, contacter le service support technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.
- Eau de Javel ou hypochlorite de sodium
- Éthanol ou éthanol dénaturé

9 Avertissements et mises en garde

- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Puisqu'il est souvent impossible de savoir ce qui peut être infectieux, tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions standard. Les U.S. Centers for Disease Control and Prevention (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies aux États-Unis) et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire, CLSI) tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons^{4,5}.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Prendre des mesures de sécurité appropriées en cas d'éclaboussure pouvant survenir lors de l'utilisation d'eau de Javel ; un équipement pour le lavage adéquat des yeux ou le rinçage de la peau est conseillé pour prendre en charge ces événements.
- 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)⁶.
- Ne pas remplacer les réactifs du test Xpert HIV-1 VL XC par d'autres réactifs.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. L'agitation ou la chute de la cartouche après l'ouverture de son couvercle peut entraîner des résultats non valides.
- Ne pas placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette à code-barres.
- Chaque cartouche de test Xpert HIV-1 VL XC à usage unique est utilisée pour traiter un seul échantillon. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Chaque pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un seul échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables usagées.
- En cas d'utilisation d'une pipette de précision : Chaque embout de pipette jetable à usage unique est utilisé pour transférer un seul échantillon. Ne pas réutiliser les embouts de pipette usagés.

- Porter une blouse de laboratoire propre et des gants. Changer de gants entre chaque échantillon.
- En cas de contamination de la zone de travail ou de l'équipement par des échantillons, nettoyer minutieusement la zone contaminée avec une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5 % fraîchement préparée (ou une dilution au 1/10e d'eau de Javel domestique). Essuyer ensuite la surface avec de l'éthanol à 70 %. Laisser les surfaces de travail sécher complètement avant de poursuivre.
- Pour obtenir les instructions de nettoyage et de désinfection du système d'instrument, se reporter au *GeneXpert Dx System Operator Manual*, au *GeneXpert Edge System User's Guide* ou au *GeneXpert Infinity System Operator Manual* approprié.

10 Risques chimiques^{7,8}

Mention d'avertissement : ATTENTION

Mentions de danger SGH ONU

- Nocif en cas d'ingestion.
- Provoque une légère irritation cutanée.
- Provoque une irritation des yeux.

Conseils de prudence SGH ONU

Prévention

- Se laver soigneusement après manipulation.

Réponse

- Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise.
- En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin.
- EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
- Si l'irritation des yeux persiste : consulter un médecin.

11 Collecte, transport et conservation des échantillons

Le sang total doit être prélevé dans des tubes de préparation du plasma BD Vacutainer® PPT™ pour méthodes de test diagnostique moléculaire ou dans des tubes de prélèvement stériles en utilisant l'anticoagulant EDTA-K2. Centrifuger le sang total pour séparer le plasma et les globules rouges selon les instructions du fabricant.

- Au moins 1 ml de plasma est requis pour le test Xpert HIV-1 VL XC. En cas d'utilisation de la pipette de transfert incluse dans le kit, la remplir de plasma jusque sous la poire pour transférer le volume requis. En option, si une pipette de précision est utilisée, au moins 1 ml de plasma est requis. Voir la section 12.2 Préparation de la cartouche, étape 6.
- Avant la séparation du plasma, le sang total prélevé dans des tubes de préparation du plasma BD Vacutainer PPT pour méthodes de test diagnostique moléculaire ou dans des tubes de prélèvement stériles en utilisant l'anticoagulant EDTA-K2 peut être conservé entre 2 °C et 30 °C pendant 24 heures au maximum.
- Le plasma doit être retiré du tube de prélèvement primaire après centrifugation pour être conservé. Le plasma séparé du sang total peut être conservé dans des tubes secondaires entre 2 °C et 35 °C pendant 24 heures au maximum, entre 2 °C et 8 °C pendant 7 jours au maximum ou congelé (≤ -18 °C et ≤ -70 °C) pendant 6 semaines au maximum avant l'analyse.
- Les échantillons de plasma sont stables pendant un maximum de cinq cycles de congélation-décongélation. Décongeler l'échantillon entre 15 °C et 30 °C.
- Le transport des échantillons de sang total ou de plasma doit respecter les réglementations nationales, régionales et locales relatives au transport d'agents étiologiques.

12 Procédure

12.1 Préparation de l'échantillon

1. Après centrifugation des échantillons de sang total, le plasma peut être pipeté directement dans la cartouche de test. Un volume suffisant est essentiel pour obtenir des résultats de test valides (voir Section 12.2 Préparation de la cartouche).
2. Les échantillons de plasma doivent être complètement décongelés et équilibrés entre 15–30 °C avant d'effectuer le test.

3. Sortez du réfrigérateur les échantillons de plasma conservés entre 2–8 °C et équilibrez-les entre 15–30 °C avant d'effectuer le test.
4. Mélangez les échantillons de plasma conservés entre 2–8 °C ou congelés et décongelés pendant 15 secondes avant utilisation.
5. Si les échantillons de plasma sont troubles, ils doivent être clarifiés par centrifugation rapide (10 secondes) avant utilisation.

12.2 Préparation de la cartouche

Remarque

Démarrer le test dans les 4 heures qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche en cas d'utilisation du GeneXpert Dx System ou du GeneXpert Edge System. Si un GeneXpert Infinity System est utilisé, veiller à commencer le test et à mettre la cartouche sur le tapis roulant dans les 30 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon traité avec le réactif échantillon dans la cartouche. La durée de conservation restante est suivie par le logiciel Xpertise, de sorte que les tests sont exécutés avant la péremption qui a lieu au bout de 4 heures à bord.

Remarque

Le fait de ne pas distribuer de plasma ou de distribuer moins de 1 ml de plasma dans la cartouche aura pour effet de déclencher une erreur de volume insuffisant (respectivement ERREUR 2096 et ERREUR 2097) et d'empêcher l'instrument de traiter l'échantillon.

1. Porter des gants de protection jetables.
2. Laisser les cartouches du test Xpert HIV-1 VL XC et l'échantillon s'équilibrer entre 15 °C et 30 °C avant de distribuer le plasma dans la cartouche.
 - Ne pas distribuer de plasma dans une cartouche froide (moins de 15 °C).
3. Examiner la cartouche de test pour vérifier qu'elle n'est pas endommagée. Si elle est endommagée, ne pas l'utiliser.
4. Étiqueter la cartouche avec l'identification de l'échantillon.
5. Ouvrir le couvercle de la cartouche de test.
6. Ajouter l'échantillon à la cartouche de test.
 - En cas d'utilisation de la *pipette de transfert* incluse dans le kit (Figure 1), remplir la pipette jusque sous la poire pour transférer au moins 1 ml de plasma du tube (Figure 1). Veiller à ne pas créer des bulles d'air de grande taille dans l'embout de la pipette au moment de la remplir. Vider le contenu de la pipette dans la chambre à échantillon de la cartouche (Figure 2).
 - En cas d'utilisation d'une *pipette de précision*, prémouiller l'embout de la pipette une fois en le remplissant de plasma et en le vidant dans le tube. Puis, avec l'embout de pipette prémouillé, remplir la pipette avec au moins 1 ml de plasma du tube. Vider le contenu de la pipette dans la chambre à échantillon de la cartouche (Figure 2).

Remarque

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

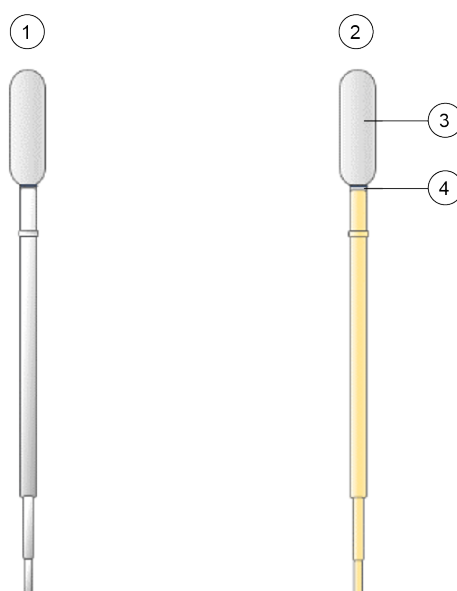


Figure 1. Pipette de transfert

Numéro	Description
1	Pipette vide
2	Pipette remplie
3	Poire
4	Remplir de plasma jusque sous la poire.



Figure 2. Cartouche (vue de dessus)

7. Fermer le couvercle de la cartouche. S'assurer que le couvercle s'enclenche fermement en place.

13 Réalisation du test

- Pour le GeneXpert Dx System, voir Section 13.1.
- Pour le GeneXpert Edge System, voir Section 13.2.
- Pour le GeneXpert Infinity System, voir Section 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que :

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

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

Remarque

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

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

Remarque

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

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

13.1.2 Affichage et impression des résultats

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

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Peut ne pas être disponible dans tous les pays)

13.2.1 Démarrage du test

Important

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

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

Remarque

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

1. Mettre des gants propres.
2. Allumer l'instrument GeneXpert Edge. L'interrupteur est à l'arrière de l'instrument.
3. Mettre l'ordinateur/la tablette sous tension et se connecter.
 - *Windows 7*: L'écran du **compte Windows 7** s'affiche. Appuyer sur l'icône **Admin Cepheid** pour continuer.
 - *Windows 10*: L'écran de **verrouillage de Windows** s'affiche. **Balayer vers le haut** pour continuer.

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

Remarque

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

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

13.2.2 Affichage et impression des résultats

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

Remarque

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

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

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s’assurer que :

Important

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

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

Remarque

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

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

Remarque

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

- Après la lecture du code-barres de la cartouche, l’écran **Commander test - Informations sur le test (Order Test - Test Information)** s’affiche.
9. Vérifier que les informations sont correctes et cliquer sur Soumettre (**Submit**). Dans la boîte de dialogue qui s’affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.
 10. Placer la cartouche sur le tapis roulant.

La cartouche se charge automatiquement, le test s'exécute et la cartouche usagée est placée dans le conteneur à déchets.

13.3.2 Affichage et impression des résultats

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

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

14 Contrôle qualité

Chaque test comprend un contrôle d'adéquation du volume de l'échantillon (SVA), des étalons quantitatifs internes High (haut) et Low (bas) (IQS-H et IQS-L), des paramètres spécifiques au lot (LSP) et un contrôle de vérification de la sonde (SVS).

- **Adéquation du volume de l'échantillon (SVA) :** S'assure que l'échantillon a été correctement ajouté à la cartouche. Le SVA vérifie que le volume d'échantillon approprié a été ajouté dans la chambre à échantillon. Le contrôle SVA est réussi s'il répond aux critères d'acceptation. Si le contrôle SVA échoue, une **ERROR 2096** (Erreur 2096) s'affiche en l'absence d'échantillon ou une **ERROR 2097** (Erreur 2097) si le volume d'échantillon est insuffisant. Le système empêchera le traitement du test.
- **Étalons quantitatifs internes haut et bas (IQS-H et IQS-L) :** Les IQS-H et IQS-L sont deux contrôles ARN indépendants du VIH inclus dans chaque cartouche, qui suivent l'ensemble du processus de test. Ils sont utilisés pour la quantification au moyen de paramètres spécifiques au lot pour calculer la concentration d'ARN du VIH-1 dans l'échantillon. En outre, IQS-H et IQS-L détectent l'inhibition de la réaction de RT-PCR associée à l'échantillon, agissant ainsi comme des contrôles du traitement de l'échantillon. IQS-H et IQS-L sont validés si les cycles seuils (Ct) se situent dans la plage valide.
- **Paramètres spécifiques au lot (LSP) pour la quantification** – Chaque lot de kit dispose de LSP intégrés, générés par un panel d'étalonnage du VIH-1 traçable par rapport à la 4^e préparation de référence internationale de l'OMS pour le VIH-1 (code NISCS : 16/194) et aux IQS-H et IQS-L. Les LSP sont spécifiques à chaque lot de kit et sont utilisés pour garantir une quantification correcte.
- **Contrôle de vérification des sondes (CVS) :** Avant le début de la réaction PCR, le GeneXpert Instrument System mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage du tube réactionnel, l'intégrité des sondes et la stabilité du colorant. Le contrôle CVS est réussi si les signaux de fluorescence répondent aux critères d'acceptation définis.

15 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés automatiquement par le système GeneXpert à partir des signaux de fluorescence mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, puis ils sont clairement affichés dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)** (Figure 3 à Figure 11). Les résultats possibles sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Résultats et interprétation

Résultat	Interprétation
VIH-1 DÉTECTÉ (HIV-1 DETECTED) XX copies/ml (log X,XX) Voir Figure 3 et Figure 9.	L'ARN du VIH-1 est détecté à XX copies/ml (log X,XX) • L'ARN du VIH-1 a une valeur quantitative dans la plage quantitative du test (40 à 1×10^7 copies/ml). • RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE (PASS). • Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
VIH-1 DÉTECTÉ (HIV-1 DETECTED) > 1×10^7 copies/ml Consultez Figure 4.	L'ARN du VIH-1 est détecté au-dessus de la plage de mesure analytique. • RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE (PASS). • Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS). Tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
VIH-1 DÉTECTÉ (HIV-1 DETECTED) < 40 copies/ml Consultez Figure 5.	L'ARN du VIH-1 est détecté au-dessous de la plage de mesure analytique. • RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE (PASS). • Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS). Tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.

Résultat	Interprétation
VIH-1 NON DÉTECTÉ (HIV-1 NOT DETECTED) Voir Figure 6 et Figure 10.	L'ARN du VIH-1 n'est pas détecté. Ce résultat ne permet pas de déduire que le patient est exempt de virus. • RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE (PASS). • Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS). Tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
NON VALIDE (INVALID) Consultez Figure 7.	La présence ou l'absence de l'ARN du VIH-1 ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. • RIQ-H et/ou RIQ-B : ÉCHEC (FAIL) ; les cycles seuil (Ct) ne sont pas dans la plage de validation. • Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS). Tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
ERREUR (ERROR) Consultez Figure 8.	La présence ou l'absence de l'ARN du VIH-1 ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. • Vérification des sondes : ÉCHEC (FAIL) ; un ou tous les résultats de vérification des sondes ont échoué.
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Consultez Figure 11.	La présence ou l'absence de l'ARN du VIH-1 ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. Un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours.

Remarque

Les résultats peuvent être convertis de copies/ml à UI/ml dans le logiciel. Voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual* approprié pour des instructions sur comment modifier ce réglage.

Le facteur de conversion dans le test Xpert HIV-1 VL XC est de 1 copie pour 2,06 unités internationales (UI).

Remarque

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

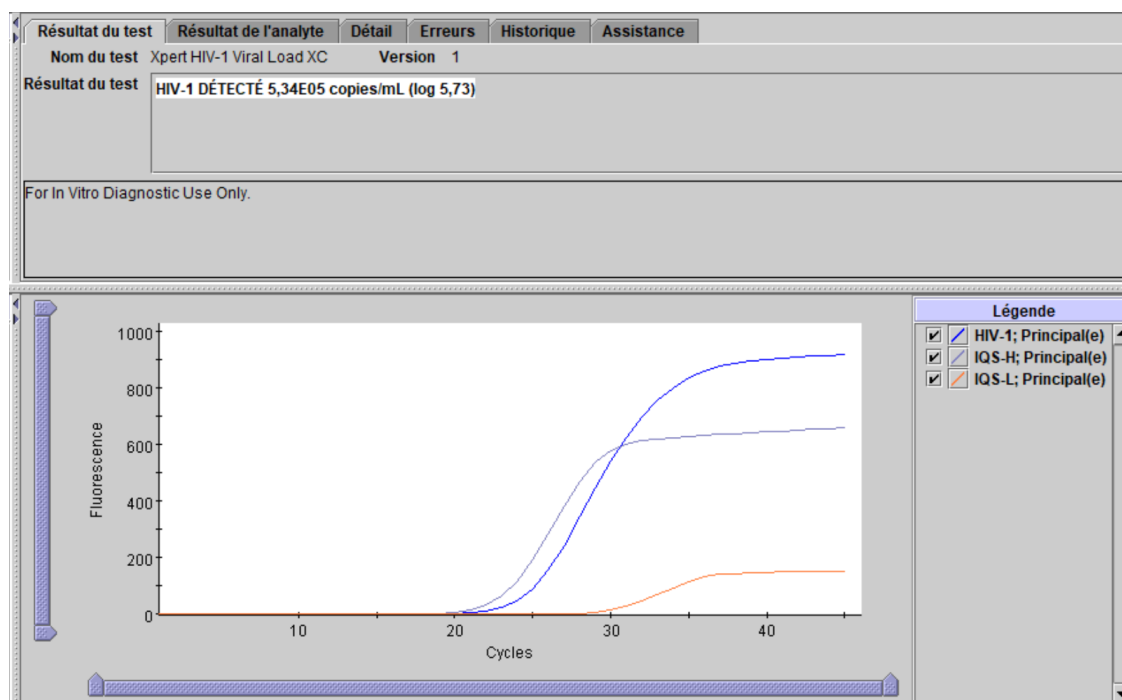


Figure 3. Résultat : VIH-1 détecté et quantifié (HIV-1 Detected and Quantified) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)

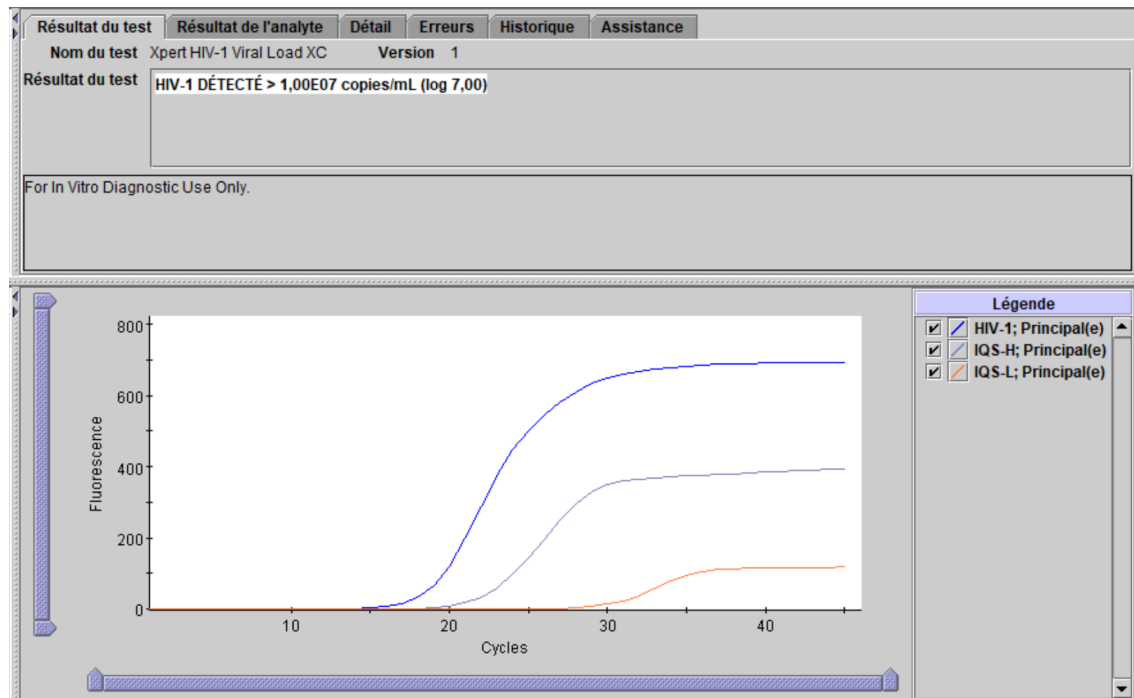


Figure 4. Résultat : VIH-1 détecté mais le titre était supérieur à la plage quantitative du test (HIV-1 Detected but with titer above the quantitative range of the test) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)

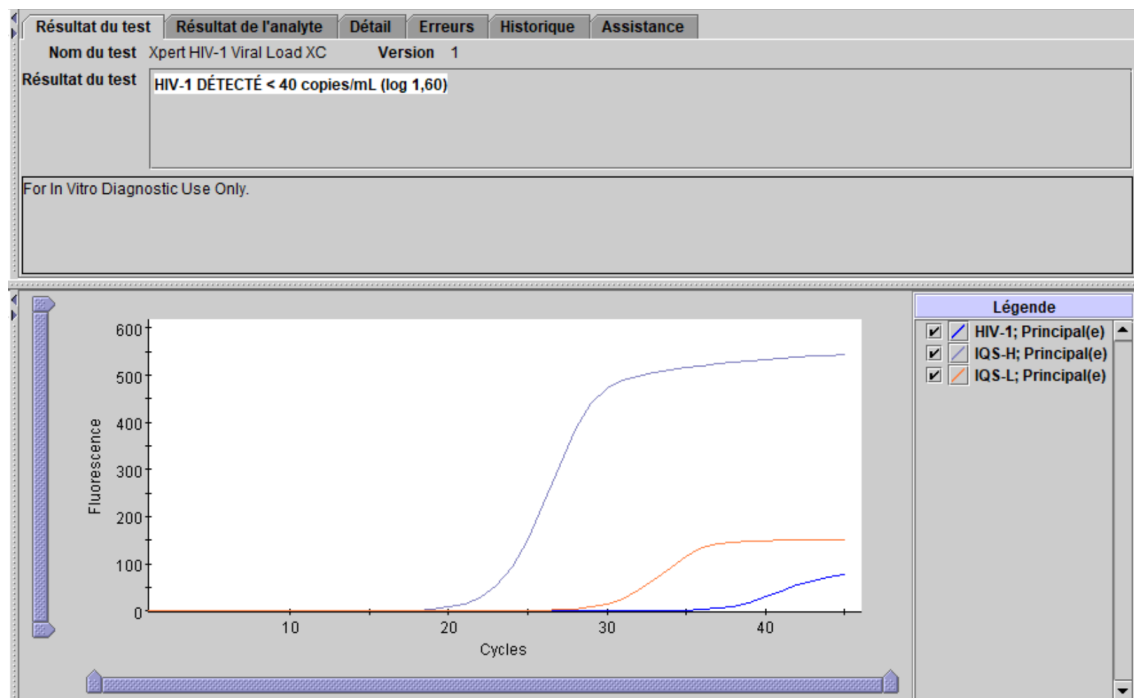
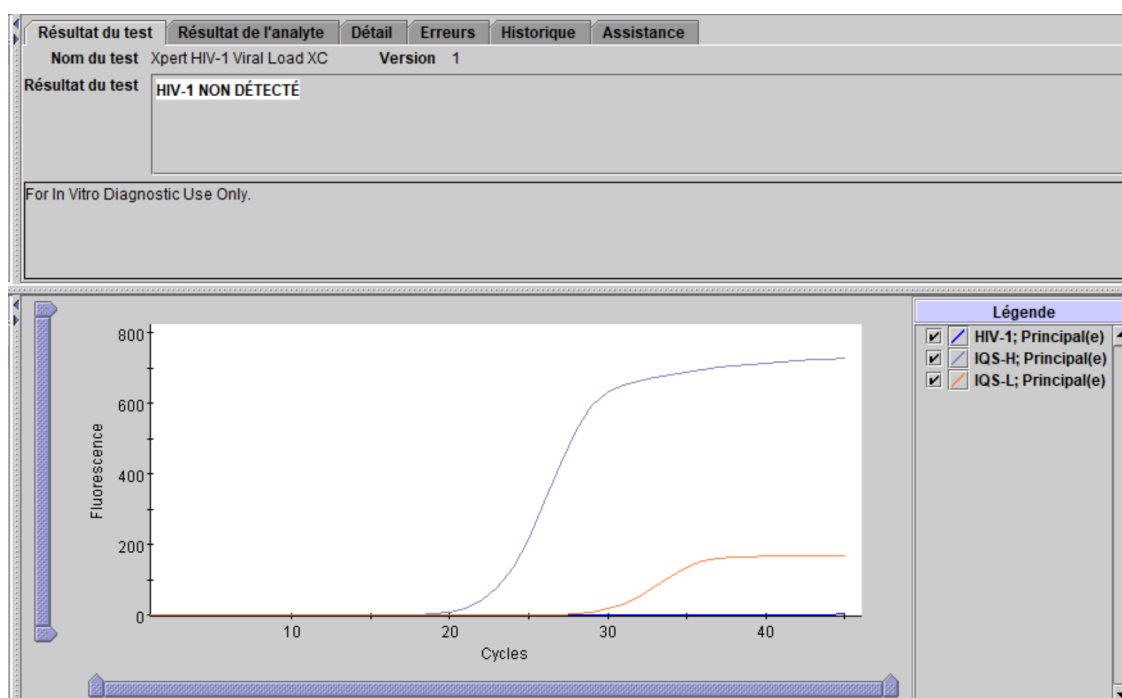


Figure 5. Résultat : VIH-1 détecté mais le titre était inférieur à la plage quantitative du test (HIV-1 Detected but with titer below the quantitative range of the test) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)



**Figure 6. Résultat : VIH-1 non détecté (HIV-1 Not Detected)
(GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)**

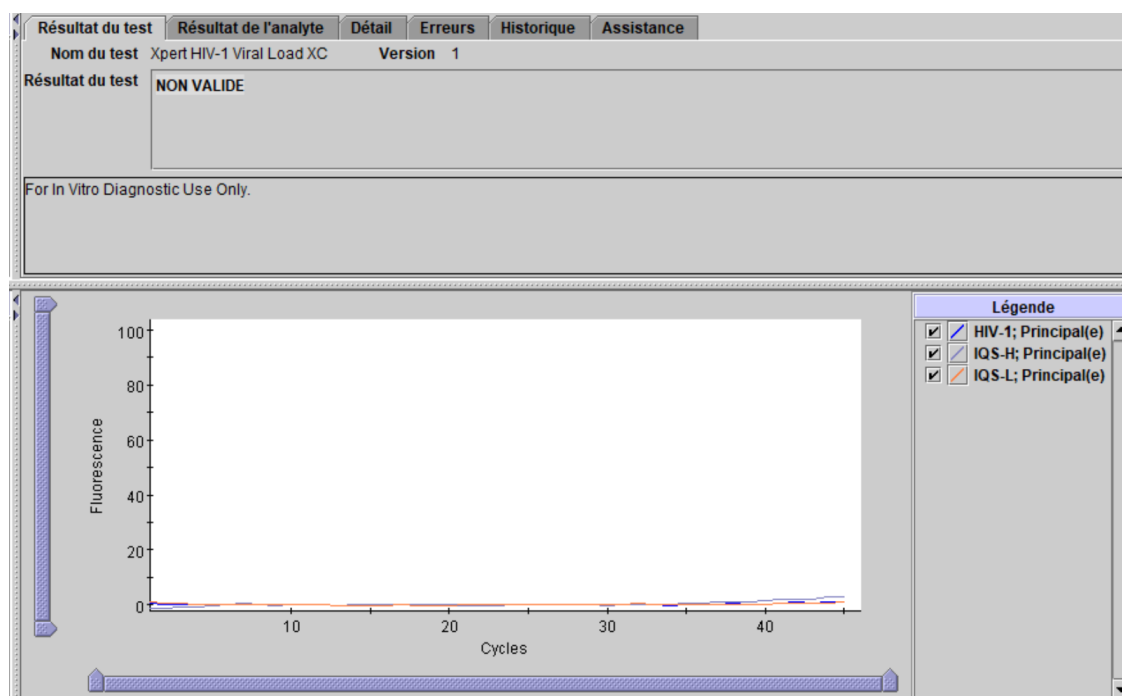


Figure 7. Résultat non valide (Invalid Result) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)

The screenshot shows a software window with a tabbed interface. The 'Résultat de l'analyse' tab is selected. The 'Nom du test' is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC' and the 'Version' is '1'. The 'Résultat du test' is displayed as 'ERREUR' in a yellow box. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' and a large area at the bottom with the text '<Aucune donnée disponible>'.

Figure 8. Résultat : Erreur (Error) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)

The screenshot shows the 'Test Result' screen of the GeneXpert Edge Software. The interface includes a header with the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. Navigation buttons for 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME' are in the top right. The main content area displays patient and assay information: 'Patient/Sample ID' (A123456), 'Cartridge S/N' (284986981), 'Assay' (Xpert HIV-1 Viral Load XC), and 'Result' (HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)). A 'Start Time' of 12/01/21 18:27:48 is shown. A 'Test Disclaimer' section contains the text 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' A 'PRINT RESULT' button with a printer icon is at the bottom. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Figure 9. Résultat : VIH-1 détecté (HIV-1 Detected) (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

Patient/Sample ID
B123456

Cartridge S/N
239021308

Assay
Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result
HIV-1 NOT DETECTED

Start Time
12/01/21 18:27:48

Test Disclaimer
For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Figure 10. Résultat : VIH-1 non détecté (HIV-1 Not Detected) (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS

HOME

Patient/Sample ID
C123456

Cartridge S/N
201863204

Assay
Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result
NO RESULT - REPEAT TEST

Start Time
12/02/21 11:45:39

Test Disclaimer
For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

Figure 11. Pas de résultat-Répéter le test (No Result-Repeat Test) (GeneXpert Edge System)

16 Répétitions des tests

16.1 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

Si l'un des résultats de test cités ci-dessous se produit, répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique l'une ou plusieurs des situations suivantes :
 - Les Ct de la RIQ-H et la RIQ-B ne sont pas dans la plage de validation.
 - L'échantillon n'a pas été traité correctement ou la PCR a été inhibée.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** indique que le test a été abandonné. Les causes possibles comprennent les suivantes : ajout d'un volume insuffisant d'échantillon ; remplissage incorrect du tube réactionnel ; détection d'un problème d'intégrité de la sonde de réactif ; ou dépassement de la limite de pression maximale.
- Un résultat **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.

16.2 Procédure de répétition du test

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

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

17 Limites

- Le respect des bonnes pratiques de laboratoire et le changement de gants entre deux échantillons sont recommandés pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- De rares mutations, délétions ou insertions dans les régions cibles du test HIV-1 VL XC peuvent affecter la liaison de l'amorce et/ou de la sonde, entraînant une sous-quantification ou un échec de détection du virus.
- Les patients qui ont reçu des thérapies CAR-T peuvent afficher des résultats positifs avec Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) en raison de la présence de la cible LTR dans certains produits de lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T). Des tests de confirmation supplémentaires doivent être effectués pour déterminer le statut sérologique VIH des patients ayant reçu un traitement CAR-T.
- L'utilisation du test HIV-1 VL XC a été validée uniquement avec du plasma EDTA-K2 et du plasma EDTA-PPT. L'analyse d'autres types d'échantillon peut conduire à des résultats inexacts.
- Un résultat de test négatif n'exclut pas une infection par le VIH-1. Les résultats du test HIV-1 VL XC doivent être interprétés conjointement avec le tableau clinique et d'autres marqueurs biologiques.
- Cepheid recommande aux utilisateurs de réaliser dans leur laboratoire des études de corrélation entre les méthodes, afin de qualifier les différences entre techniques avant de remplacer une technique par une autre.
- La fiabilité des résultats dépend de la qualité du prélèvement, du transport, de la conservation et du traitement des échantillons.
- La quantification de l'ARN du VIH-1 dépend du nombre de particules virales présentes dans un échantillon et peut être influencée par les méthodes de prélèvement des échantillons, des facteurs liés au patient (p. ex., l'âge, la présence de symptômes) et/ou le stade de l'infection.
- Un échantillon qui obtient deux fois un résultat **NON VALIDE (INVALID)** peut contenir un inhibiteur ; il n'est pas recommandé de répéter l'analyse.

18 Caractéristiques de performance

18.1 Sensibilité analytique (limite de détection (LoD) et inclusivité)

La limite de détection (LoD) du test Xpert HIV-1 VL XC a été déterminée pour le sous-type B du groupe M en testant des dilutions en série préparées à partir du 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194) dans du plasma EDTA K2 négatif pour le VIH-1. Au total, six niveaux de concentration différents de l'étalon international de l'OMS et un témoin négatif ont été testés avec trois lots de kits. Chaque niveau de concentration a été testé sur trois jours avec 24 réplicats par lot de kit, pour un total de 72 réplicats par niveau de concentration.

Les résultats sont présentés dans le Tableau 2. L'étude a démontré que le test Xpert HIV-1 VL XC détectait l'ARN du VIH-1 pour l'étalon international de l'OMS à une concentration de 13,6 copies/ml dans le plasma EDTA K2 avec un taux de positivité de 95 % tel que déterminé par la régression Probit.

Tableau 2. Limite de détection pour le test Xpert HIV-1 VL XC utilisant le 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1

Groupe/Sous-type	Concentration nominale en VIH-1 (copies/ml)	Nombre de réplicats valides	Nombre de réplicats positifs	Taux de positivité (%)	LoD avec une probabilité de 95 % estimée par Probit (intervalle de confiance à 95 %)
Groupe M/ Sous-type B	0	72	0	0	13,6 copies/ml (11,7–15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

La limite de détection pour les sous-types A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C et CRF-06 du groupe M, ainsi que pour le groupe N, le groupe O et le groupe P du VIH-1, a été déterminée en testant des dilutions en série de stocks de cultures cellulaires ou d'échantillons cliniques représentant chaque groupe et sous-type de VIH-1 dans du plasma K2 EDTA négatif pour le VIH-1. Au total, six niveaux de concentration de chaque groupe et sous-type de VIH-1 ont été testés avec un lot de kits sur trois jours, pour un total de 24 réplicats par niveau de concentration.

L'attribution de la concentration nominale des stocks de cultures cellulaires et des échantillons cliniques a été déterminée à l'aide de tests de charge virale VIH-1 marqués CE.

La concentration d'ARN du VIH-1 pouvant être détectée avec un taux de positivité de 95 % a été déterminée par régression probit. Les résultats pour chaque sous-type A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 du groupe M, et pour les groupes N, O et P du VIH-1 sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3. Limite de détection pour les sous-types A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 du groupe M, et pour les groupes N, O et P du VIH-1 dans le plasma K2 EDTA

Groupe	Sous-type	LoD par Probit (copies/ml)	Intervalle de confiance à 95 % (copies/ml)
Groupe M	A	15,9	12,1–19,7
	C	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6

Groupe	Sous-type	LoD par Probit (copies/ml)	Intervalle de confiance à 95 % (copies/ml)
	G	18,0	13,7–22,3
	H	7,9	6,2–9,5
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF A/E	14,2	10,7–17,6
	CRF A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF B/C	17,0	13,3–20,8
	CRF 06	10,8	8,4–13,2
Groupe N	S.O.	16,5	12,2–20,8
Groupe O	S.O.	9,0	6,8–11,1
Groupe P	S.O.	4,9	3,9–5,9

18.2 Limite de quantification (LDQ)

La limite inférieure de quantification (LIDQ) est définie comme étant la plus faible concentration d'ARN du VIH-1 qui est quantifiée avec une précision et une exactitude acceptables. Elle est déterminée en utilisant l'erreur analytique totale (EAT) et une approche basée sur la différence entre deux mesures. L'EAT du test Xpert HIV-1 VL XC a été calculée à l'aide d'estimations déterminées par l'analyse des données de l'étude de LDD (étalon international de l'OMS) et des données de tests réalisés sur trois échantillons cliniques de VIH-1 du sous-type B dans du plasma EDTA-K2 (valeur attribuée par un test de charge virale du VIH-1 marqué CE) à une concentration de 40 copies/ml d'ARN de VIH-1 avec deux lots de kit et 16 réplicats par lot de kit.

L'EAT du test a été estimée avec le modèle de Westgard selon les directives du CLSI au moyen du critère [(biais absolu) + 2 E-T ≤ 1 log₁₀ copies/ml]⁹. L'approche de différence entre deux mesures a été évaluée avec le critère [(2 x RC(2) x E-T) ≤ 1 log₁₀ copies/ml].

Les analyses de LIDQ de chaque échantillon sont présentées dans le Tableau 4. Le résultat démontre que le test Xpert HIV-1 VL XC peut déterminer 40 copies/ml d'ARN de VIH-1 avec une exactitude et une précision acceptables.

Tableau 4. Détermination de la LIDQ pour le test Xpert HIV-1 VL XC

Échantillon de VIH-1 de sous-type B	Lot de kit	N	Conc. nominale de VIH-1 (log ₁₀ copies/ml)	Conc. observée de VIH-1 (log ₁₀ copies/ml)	Biais	E-T total	Erreur analytique totale ^a	Approche des deux mesures ^b
OMS	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Échantillon clinique 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Échantillon clinique 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34

Échantillon de VIH-1 de sous-type B	Lot de kit	N	Conc. nominale de VIH-1 (log ₁₀ copies/ml)	Conc. observée de VIH-1 (log ₁₀ copies/ml)	Biais	E-T total	Erreur analytique totale ^a	Approche des deux mesures ^b
Échantillon clinique 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a EAT calculée selon le modèle de Westgard dans lequel $[EAT = | \text{biais} | + (2 \times E-T) \leq 1 \log_{10} \text{ copies/ml}]$, en s'assurant qu'il y a une probabilité de 95 % pour que la mesure soit éloignée de moins de 1 log₁₀ copies/ml de la valeur réelle.

^b Approche des deux mesures dans laquelle $[2 \times (RC(2) \times E-T) \leq 1 \log_{10} \text{ copies/ml}]$ indique qu'une différence de moins de 1 log₁₀ copies/ml peut s'expliquer par une erreur aléatoire de mesure.

18.3 Précision et reproductibilité

La précision et la reproductibilité du test Xpert HIV-1 VL XC ont été déterminées dans une étude en aveugle menée dans trois centres sur un panel de sept constituants de matériel de référence du VIH-1 ensemencé dans du plasma EDTA négatif pour le VIH-1 à des concentrations d'ARN couvrant la plage de quantification du test Xpert HIV-1 VL XC. Deux opérateurs dans chacun des trois centres d'étude ont testé un panel de sept échantillons deux fois par jour pendant six jours. Deux centres utilisaient des instruments GeneXpert Dx et un centre utilisait un instrument Infinity-80. Trois lots de kit de test Xpert HIV-1 VL XC ont été utilisés dans l'étude. L'étude de précision/reproductibilité a été évaluée selon les directives du CLSI¹⁰.

La reproductibilité du test Xpert HIV-1 VL XC a été évaluée en utilisant une analyse de variance nichée avec des termes pour Centre/Instrument, Lot, Jour, Opérateur, Jour, Série et Intra-série. L'écart-type et le pourcentage de variabilité dus à chaque composant ont été calculés pour les concentrations de VIH-1 transformées log₁₀ (voir le Tableau 5).

Tableau 5. Xpert HIV-1 VL XC Contribution à la variance totale et à la précision totale dans le test

Concentration attendue d'ARN du VIH-1 (copies/ml)	N	Moyenne ^a	Source de variance													
			Site		Lot		Opérateur		Jour		Série		Intra-série		Total	
			E-T ^b	(%)	E-T	(%)	E-T	(%)	E-T	(%)	E-T	(%)	E-T	(%)	E-T	CV (%) ^c
40 copies/ml	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 copies/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1 x 10 ³ copies/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1 x 10 ⁴ copies/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1 x 10 ⁶ copies/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1 x 10 ⁷ copies/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Moyenne du log₁₀ copies/ml d'ARN du VIH-1

^b E-T en log₁₀

^c CV = (E-T total/moyenne) x 100

^d 1 échantillon avec un résultat « VIH-1 non détecté (HIV-1 Not Detected) » a été exclu

^e 1 échantillon avec un résultat « ERREUR (ERROR) » a été exclu

18.4 Plage linéaire

La plage de linéarité du test Xpert HIV-1 VL XC a été déterminée par l'analyse d'un panel de neuf membres allant de 15 copies/ml à $1,2 \times 10^7$ copies/ml, préparé par des dilutions parallèles de matériel de référence du VIH-1 (VIH-1 sous-type B) dans du plasma K2 EDTA négatif pour le VIH-1. Le matériel de référence utilisé a été étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194). Le panel a été testé en utilisant deux lots de kits du test Xpert HIV-1 VL XC, pour un total de 24 ou 48 réplicats par membre du panel.

L'analyse de linéarité a été réalisée conformément aux directives du CLSI.¹¹ Les résultats sont présentés dans le Figure 12. Le test Xpert HIV-1 VL XC est linéaire de 20 copies/ml à 1×10^7 copies/ml avec un $R^2 > 0,99$.

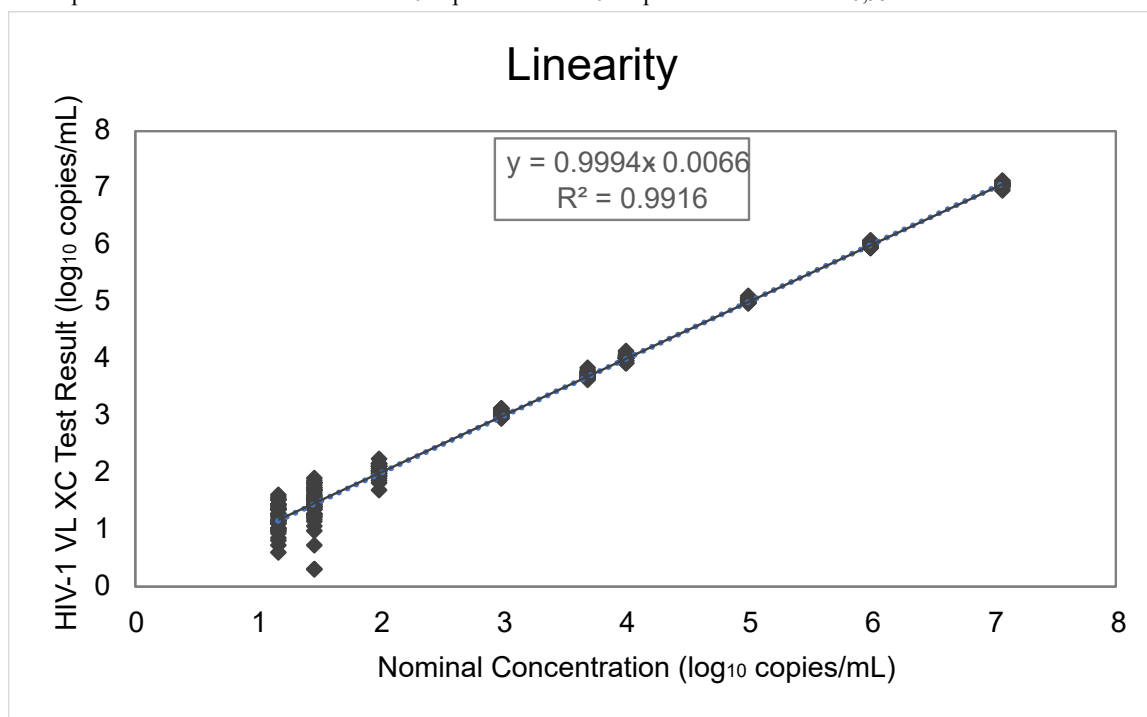


Figure 12. Linéarité du test Xpert HIV-1 VL XC

18.5 Réactivité analytique (inclusivité)

La réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert HIV-1 VL XC a été démontrée en testant le VIH-1 du groupe M, sous-types A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, du groupe N, du groupe O et du groupe P à plusieurs niveaux de concentration couvrant la plage quantitative du test de 40 à 1×10^7 copies/ml en fonction du sous-type/groupe. Chaque niveau de concentration a été testé sur au moins huit réplicats en utilisant deux lots de réactifs du test Xpert HIV-1 VL XC. La concentration moyenne log₁₀ obtenue pour chaque sous-type/groupe et chaque niveau de concentration a été quantifiée à $\pm 0,5$ log₁₀ de la concentration d'entrée attribuée et chaque régression linéaire avait un $R^2 > 0,98$ (voir Tableau 6, Tableau 7 et Tableau 8).

Tableau 6. Réactivité analytique (inclusivité) pour le test Xpert HIV-1 VL XC, sous-types du groupe M du VIH-1

Sous-type groupe M du VIH-1	Concentration nominale (log ₁₀ copies/ml)	Résultat Xpert HIV-1 VL XC (log ₁₀ copies/ml)	Delta (log ₁₀ copies/ml)	R ²
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998

Sous-type groupe M du VIH-1	Concentration nominale (log ₁₀ copies/ml)	Résultat Xpert HIV-1 VL XC (log ₁₀ copies/ml)	Delta (log ₁₀ copies/ml)	R ²
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	S.O. ^a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a L'analyse de régression linéaire n'a pas été réalisée pour le VIH-1 du groupe M, sous-type J et CRF-A/B, en raison de l'indisponibilité d'échantillons couvrant une large gamme de concentrations.

Tableau 7. Réactivité analytique (inclusivité) pour le test Xpert HIV-1 VL XC, CRF du VIH-1

CRF du VIH-1	Concentration nominale (log ₁₀ copies/ml)	Résultat Xpert HIV-1 VL XC (log ₁₀ copies/ml)	Delta (log ₁₀ copies/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	S.O. ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a L'analyse de régression linéaire n'a pas été réalisée pour le VIH-1 du groupe M, sous-type J et CRF-A/B, en raison de l'indisponibilité d'échantillons couvrant une large gamme de concentrations.

Tableau 8. Réactivité analytique (inclusivité) pour le test Xpert HIV-1 VL XC, VIH-1 du groupe N, groupe O et groupe P

Groupe VIH-1	Concentration nominale (log ₁₀ copies/ml)	Résultat Xpert HIV-1 VL XC (log ₁₀ copies/ml)	Delta (log ₁₀ copies/ml)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996

Groupe VIH-1	Concentration nominale (log ₁₀ copies/ml)	Résultat Xpert HIV-1 VL XC (log ₁₀ copies/ml)	Delta (log ₁₀ copies/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

En outre, la réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert HIV-1 VL XC a été démontrée en testant des échantillons de VIH-1, comme indiqué dans le Tableau 9, représentant le groupe M du VIH-1, les sous-types A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, le groupe N et le groupe O. Chaque échantillon a été dilué à 3xLLOQ dans du plasma EDTA K2 et testé avec un lot de kit du test Xpert HIV-1 VL XC. Tous les échantillons testés à 3xLLOQ ont été rapportés comme « VIH-1 détecté » (Tableau 9).

Tableau 9. Échantillons de VIH-1 testés à 3xLLOQ

Groupe VIH-1	Sous-type/CRF	Nombre d'échantillons testés	Nombre d'échantillons rapportés comme « VIH-1 détecté »
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
N	S.O.	1	1
O	S.O.	10	10

18.6 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test Xpert HIV-1 VL XC a été évaluée en ajoutant des organismes susceptibles de présenter une réaction croisée ou une interférence à une concentration de 1×10^6 UFC/ml pour les micro-organismes, ou $\geq 1 \times 10^5$ copies/ml ou à la DICT₅₀ pour les virus dans du plasma sur EDTA-K2 négatif pour le VIH-1 et du plasma sur EDTA-K2 contenant une concentration d'environ 3 x LIDQ de matériel de référence VIH-1. Le matériel de référence VIH-1 utilisé a été étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194). Les organismes testés sont présentés dans le Tableau 10. Aucun des organismes testés n'a présenté de réactivité croisée ni n'a interféré avec la quantification du test Xpert HIV-1 VL XC.

Tableau 10. Organismes pour la spécificité analytique

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

18.7 Substances potentiellement interférentes

La susceptibilité du test Xpert HIV-1 VL XC aux interférences dues à des taux élevés de substances endogènes, à des médicaments prescrits à des patients infectés par le VIH-1 ou à ceux susceptibles de présenter des co-infections ou d'autres comorbidités, ainsi qu'à des marqueurs de maladies auto-immunes a été évaluée. Les effets inhibiteurs ont été évalués en présence et en l'absence de matériel de référence du VIH-1 à une concentration d'environ 3xLLoQ. Le matériel de référence VIH-1 utilisé a été étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194).

Il a été démontré que les taux élevés des substances endogènes présentées dans le Tableau 11 n'interféraient pas avec la quantification du test Xpert HIV-1 VL XC et n'avaient pas d'impact sur la spécificité du test lorsqu'il était réalisé en présence et en l'absence d'ARN du VIH-1. Tous les échantillons testés en présence d'ARN du VIH-1 et de la substance endogène ont été quantifiés à $\pm 0,5 \log_{10}$ copies/ml de l'échantillon de référence positif au VIH-1. Tous les échantillons testés en l'absence d'ARN du VIH-1 ont été rapportés comme « VIH-1 non détecté », démontrant qu'il n'y avait aucun impact sur la spécificité du test Xpert HIV-1 VL XC.

Tableau 11. Substances endogènes et concentration testée

Substance	Concentration testée
Albumine	9 g/dl
Bilirubine	40 mg/dl
Hémoglobine	1 000 mg/dl
ADN humain	0,4 mg/dl
Triglycérides	3 000 mg/dl

Il a été démontré que les composants médicamenteux présentés dans le Tableau 12 n'interfèrent pas avec la quantification et n'ont pas d'impact sur la spécificité du test Xpert HIV-1 VL XC lorsqu'ils sont testés à trois fois la concentration plasmatique maximale (C_{max}) en présence et en l'absence d'ARN du VIH-1.

Tableau 12. Pools de médicaments testés

Pool	Médicaments
1	Zidovudine, clarithromycine, interféron alfa-2b, maraviroc, rilpivirine, ganciclovir
2	Sulfate d'abacavir, peginterféron 2a, ribavirine ^a , emtricitabine, adéfovir dipivoxil, entécavir, chlorhydrate de valganciclovir
3	Fumarate de ténofovir disoproxil, lamivudine, 3TC, raltégravir, étravirine
4	Stavudine, d4T, éfavirenz, lopinavir, ciprofloxacine, sulfate d'indinavir, aciclovir
5	Névirapine, Azithromycine, Telbivudine, Foscarnet ^a , Cidofovir
6	Fosamprenavir calcium, Elvitégravir, Darunavir, Cobicistat, Atazanavir
7	Paritaprévir, Siméprévir
8	Daclatasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Glecaprévir, Velpatasvir, Dasabuvir
9	Dolutégravir, Bictégravir, Doravirine, Maraviroc
10	Paracétamol, Acide acétylsalicylique, Atorvastatine, Loratadine
11	Nadolol, Acide ascorbique, Phényléphrine, Ibuprofène
12	Artéméter, Déséthylamodiaquine, Méfloquine, Quinine
13	Primaquine, Chloroquine, Doxycycline
14	Rifampicine, INH, Éthambutol, Pyrazinamide
15	Moxifloxacine, Lévofloxacine, Amikacine, Bédacilline ^a
16	Triméthoprim/sulfaméthoxazole, gentamicine, métronidazole, ceftriaxone

^a Testés individuellement plutôt qu'en association avec d'autres composants médicamenteux

L'analyse d'échantillons de plasma K2 EDTA provenant de cinq individus positifs pour chacun des marqueurs de maladies auto-immunes suivants : lupus érythémateux disséminé (LED), anticorps antinucléaires (ANA) ou facteur rhumatoïde (RF), a montré une absence d'interférence avec la quantification du test Xpert HIV-1 VL XC ou d'impact sur la spécificité du test, lors d'analyses effectuées en présence ou en l'absence d'ARN du VIH-1.

18.8 Équivalence entre les matrices (EDTA-K2 et EDTA-PPT)

L'équivalence entre les matrices pour le test Xpert HIV-1 VL XC a été évaluée sur des échantillons cliniques appariés provenant de 50 personnes positives pour le VIH-1 et 25 dons de sang négatifs pour le VIH-1 dans des tubes de prélèvement EDTA-K2 et EDTA-PPT. Les titres de VIH-1 des échantillons appariés (EDTA-K2 et EDTA-PPT) des personnes positives pour le VIH-1 couvraient la plage quantitative du test, de 40 à 1×10^7 copies/ml.

L'équivalence entre les matrices pour le test Xpert HIV-1 VL XC a été démontrée et est présentée sur la Figure 13. Tous les échantillons positifs pour le VIH-1 prélevés dans du milieu contenant de l'EDTA-PPT ont obtenu des concentrations d'ARN du VIH-1 proches à $\pm 0,5 \log_{10}$ copies/ml de l'échantillon positif pour le VIH-1 prélevé dans du milieu contenant de l'EDTA-K2 lors de l'analyse avec le test Xpert HIV-1 VL XC. Les 25 échantillons négatifs pour le VIH-1 appariés ont tous obtenu un résultat HIV-1 non détecté.

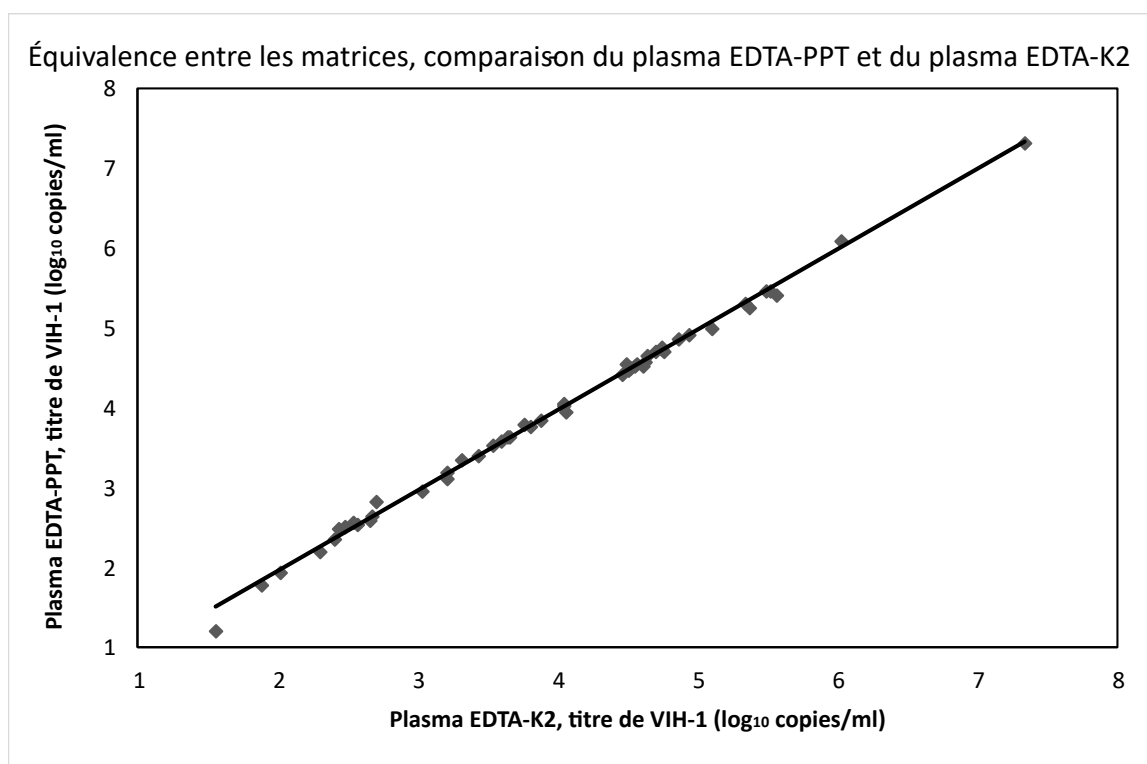


Figure 13. Régression linéaire du titre de VIH-1 (log₁₀ copies/ml), plasma EDTA-PPT par rapport à plasma EDTA-K2

18.9 Taux de défaillance de l'ensemble du système

Le taux de défaillance de l'ensemble du système pour le test Xpert HIV-1 VL XC a été déterminé en testant 100 répliquats d'plasma K2 EDTA enrichi d'un échantillon de VIH-1 de sous-type B calibré par rapport au 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC 16/194). Le plasma K2 EDTA a été enrichi à une concentration cible de 60 copies/ml et testé avec un lot de kits du test Xpert HIV-1 VL XC.

Les résultats de cette étude ont montré que les 100 répliquats étaient valides et signalés comme positifs au VIH-1, ce qui a entraîné un taux de défaillance de l'ensemble du système de 0 %.

18.10 Contamination par transfert

Un échantillon positif pour le VIH-1 à titre élevé ($> 1 \times 10^7$ copies/ml) a été testé, immédiatement suivi par le test d'un échantillon négatif pour le VIH-1 dans le même module d'instrument GeneXpert. La procédure a été répétée vingt (20) fois dans deux modules différents. Le taux de contamination par transfert pour le test Xpert HIV-1 VL XC était de 0 %.

19 Caractéristiques de performance — Performance clinique

19.1 Spécificité

La spécificité du test Xpert HIV-1 VL XC a été évaluée à l'aide de 500 échantillons de plasma EDTA provenant de donneurs de sang négatifs pour le VIH-1. Aucun des 500 échantillons testés n'a été détecté par le test Xpert HIV-1 VL XC, ce qui correspond à une spécificité de 100 % (IC à 95 % = 99,2–100,0).

19.2 Corrélation des méthodes

Une étude multisite a été menée pour évaluer les performances du test Xpert HIV-1 VL XC par rapport à une méthode de comparaison par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) en utilisant des échantillons de plasma humain frais et congelés prélevés chez des personnes infectées par le VIH-1. Sur les 362 échantillons, provenant chacun d'individus distincts, 206 (56,9 %) ont été prélevés sur des sujets de sexe masculin. La plupart des individus (94,5 % ; 342/362) se situaient dans la tranche d'âge de 22 à 59 ans. La classification des échantillons par sous-types du groupe M du VIH-1 dans cette population d'étude était la suivante : 25,1 % de sous-type B, 16,1 % de sous-type non B et 58,8 % de sous-type inconnu (Figure 14).

Vingt et un résultats indéterminés ont été obtenus, dont 14 ont été résolus après un nouveau test. Le taux final de résultats indéterminés était de 1,9 % (7/362).

Sur les 362 échantillons, 328 se situaient dans la plage de quantification du test Xpert HIV-1 VL XC et du test de comparaison. La régression de Deming montre une corrélation élevée entre le test Xpert HIV-1 VL XC et la méthode de comparaison, avec une pente de 0,9625 et une ordonnée à l'origine de 0,0198. Le R^2 était de 0,9561.

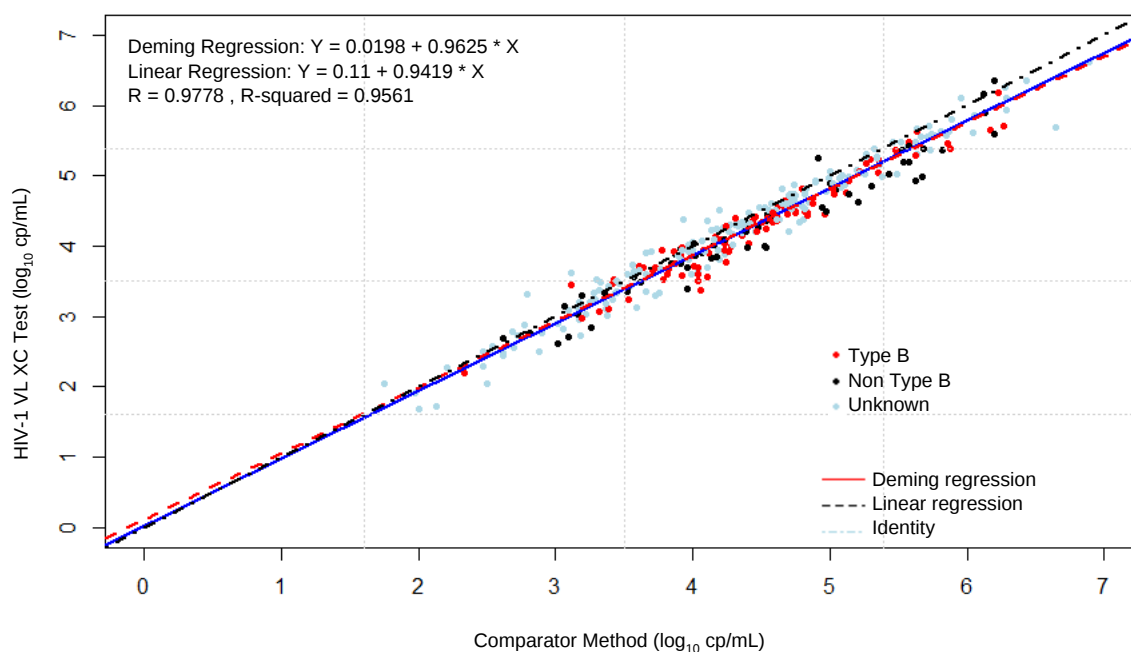


Figure 14. Corrélation entre le test Xpert HIV-1 VL XC et une méthode de comparaison

20 Bibliographie

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/1094). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed July 24, 2020 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
7. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Adresses du siège social 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 Support technique

Avant de nous contacter

Avant de contacter le Service d'assistance de Cepheid, veuillez recueillir les informations suivantes :

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

États-Unis

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

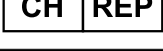
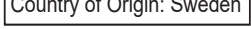
France

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

Les coordonnées de tous les bureaux du support technique de Cepheid sont disponibles sur notre site Web :

www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Marquage CE — Conformité européenne
	Ne pas réutiliser
	N° de lot
	Consulter la notice d'utilisation
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour <i>n</i> tests
	Contrôle
	Date de péremption
	Limite de température
	Risques biologiques
	Mise en garde
	Avertissement
	Mandataire sis en Suisse
	Importateur
	Pays d'origine : États-Unis d'Amérique
	Pays d'origine : Suède



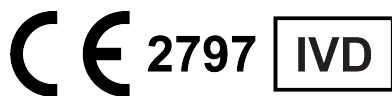
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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: 302-4124-FR, Rev. D à Rev. E.

Section	Description des modifications
Déclarations sur les marques de commerce, les brevets et le droit d'auteur	Mise à jour de l'année de droit d'auteur.
Matériel fourni	Clarification de l'origine animale du stabilisateur protéique utilisé dans le produit.
Contrôle qualité	Mise à jour de la description du contrôle du traitement des échantillons (CTE).
Bibliographie	Mise à jour de l'URL des publications de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).
Support technique	Mise à jour des informations concernant le site Web du support technique.
Emplacements des sièges de Cepheid	Suppression de l'adresse du siège européen.
Tableau des symboles	Mise à jour des symboles conformément à la norme EN ISO 15223-1:2021 ; ajout des symboles du pays d'origine pour les États-Unis et la Suède.

