

Xpert® MRSA

REF GXMRSA-100N-10

REF GXMRSA-120

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

KWIK-STIK[™] is a trademark of Microbiologics, Inc.

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

The purchase of this product includes a limited, non-transferable license under U.S. Patent No. 7,449,289 and its international counterparts owned by GeneOhm Sciences Canada, Inc (a subsidiary of Becton, Dickinson and Company), to use such product for human IVD use with a GeneXpert[®] instrument. No right under said patents is conveyed, expressly, by implication, or by estoppel, to use this product for any other purpose.

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

Copyright © 2008-2023 Cepheid. All rights reserved.

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

Cepheid[®], le logo Cepheid, GeneXpert[®] et Xpert[®] sont des marques de commerce de Cepheid.

KWIK-STIK[™] est une marque de commerce de Microbiologics, Inc.

Windows[®] est une marque de commerce de Microsoft Corporation.

L'achat de ce produit inclut une licence non transférable limitée au titre du brevet américain n° 7,449,289 et ses équivalents à l'étranger, détenu par GeneOhm Sciences Canada, Inc (une filiale de Becton, Dickinson and Company), permettant l'utilisation dudit produit dans le cadre d'un usage diagnostique in vitro chez l'humain avec un instrument GeneXpert[®]. Aucun droit n'est concédé, que ce soit formellement, de façon implicite ou par préclusion, au titre desdits brevets d'utiliser ce produit à toute autre fin.

L'ACHAT DE CE PRODUIT CONCÈDE À L'ACHETEUR LE DROIT NON TRANSFÉRABLE DE L'UTILISER CONFORMÉMENT À CETTE NOTICE. 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.

Copyright © 2008-2023 Cepheid. Tous droits réservés.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Phone: +1 408 541 4191
Fax: +1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Phone: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301

Xpert[®] MRSA

Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] MRSA

2 Nom commun ou usuel

Test Xpert MRSA

3 Utilisation prévue

Le test Xpert MRSA de Cepheid effectué avec le système GeneXpert[®] Dx (Xpert MRSA) est un test qualitatif de diagnostic *in vitro* conçu pour la détection rapide de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) sur écouvillon nasal chez les patients à risque de colonisation nasale. Le test utilise une méthode de réaction en chaîne de la polymérase (PCR) en temps réel automatisée pour détecter l'ADN de SARM. Le test Xpert MRSA est prévu pour contribuer à la prévention et au contrôle des infections à SARM dans les établissements de santé. Le test Xpert MRSA n'est pas prévu pour diagnostiquer le SARM ni pour guider ou surveiller le traitement des infections à SARM. Des cultures concomitantes sont nécessaires uniquement pour récupérer les organismes en vue d'effectuer un typage épidémiologique et des tests de susceptibilité supplémentaires.

4 Résumé et description

Staphylococcus aureus (SA) est un pathogène nosocomial majeur qui est à l'origine de maladies diverses, dont l'endocardite, l'ostéomyélite, le syndrome de choc toxique, les intoxications alimentaires, l'anthrax et les furoncles. Au début des années 1950, l'acquisition et la propagation de plasmides producteurs de bêta-lactamases ont entravé l'efficacité de la pénicilline pour le traitement des infections à *S. aureus*. La méticilline, une pénicilline synthétique, a été introduite en 1959. Les premières souches de *S. aureus* résistant à la méticilline ont été identifiées en 1960. Des études ont montré que ce phénomène résultait de l'acquisition du gène *mecA* par *S. aureus*. Aux États-Unis aujourd'hui, le SARM est responsable d'environ 25 % des infections nosocomiales et les rapports de SARM acquis dans la communauté augmentent, produisant une morbidité et une mortalité significatives. Pour tenter de limiter la propagation de ces infections, des stratégies et politiques de contrôle sont en cours de développement et de mise en œuvre dans les établissements de santé. Contrôler le SARM est un objectif primaire pour la plupart des programmes hospitaliers de contrôle de l'infection. Actuellement, la culture est la méthode de surveillance standard pour la détection de SARM, ce qui est laborieux et prend du temps.^{1,2,3,4,5} Une méthode de surveillance plus rapide et plus sensible pour le SARM représente un avantage notable pour les programmes de contrôle de l'infection.

5 Principe de la procédure

Le système GeneXpert Dx automatise et intègre la purification des échantillons, l'amplification de l'acide nucléique et la détection de la séquence cible dans des échantillons simples ou complexes, par PCR en temps réel et par PCR après transcription inverse. Le système se compose d'un instrument, d'un ordinateur personnel et d'un logiciel préinstallé pour l'exécution des tests sur les échantillons prélevés et l'affichage des résultats. Le système requiert l'utilisation de cartouches GeneXpert jetables à usage unique qui contiennent les réactifs PCR et hébergent la procédure PCR. La contamination croisée entre les échantillons est éliminée, car les cartouches sont indépendantes. Pour obtenir une description complète du système, consulter le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx*.

Le test Xpert MRSA comprend les réactifs nécessaires pour la détection de SARM ainsi que pour le contrôle du traitement de l'échantillon (CTE), pour confirmer le traitement adéquat de la bactérie cible et surveiller la présence d'inhibiteur(s) lors de la réaction PCR. Le contrôle de vérification de la sonde (CVS) confirme la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorophore.

Les amorces et les sondes du test Xpert MRSA détectent une séquence codant pour la présence d'une cassette insérée dans le chromosome *S. aureus*.

6 Réactifs et instruments

6.1 Matériel fourni



La trousse Xpert MRSA (GXM RSA-100N-10) contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 prélèvements ou échantillons de contrôle qualité. Les trousses Xpert MRSA (GXM RSA-120 et GXM RSA-CE-120) contiennent suffisamment de réactifs pour traiter 120 prélèvements ou échantillons de contrôle qualité.

Les kits contiennent les articles suivants :

Cartouches de test Xpert MRSA avec tubes réactionnels intégrés

- Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)

~6 000 spores de contrôle non infectieux pour la préparation des échantillons

- Réactif 1 (hydroxyde de sodium)
- Réactif 2

Sachet de réactif Xpert MRSA

Réactif d'éluion (thiocyanate de guanidinium)

CD

- Fichiers de définition du test (Assay Definition Files, ADF)
- Instructions pour importer l'ADF dans le logiciel
- Mode d'emploi (notice d'utilisation)

10

1 de chaque par cartouche

3,0 ml par cartouche

3,0 ml par cartouche

1

10 x 1,5 ml par flacon

1

120

1 de chaque par cartouche

3,0 ml par cartouche

3,0 ml par cartouche

1

120 x 1,5 ml par flacon

1

Remarque

Les fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles à l'adresse www.cephheid.com ou www.cephheidinternational.com sous l'onglet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Remarque

La sérum-albumine bovine (bovine serum albumin, BSA) des billes de ce produit a été produite et fabriquée à partir de plasma bovin provenant exclusivement 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.

6.2 Conservation et manipulation



- Conserver les cartouches et réactifs Xpert MRSA à une température comprise entre 2 et 28 °C.
- Ne pas utiliser les réactifs ou les cartouches après leur date de péremption.
- Ne pas ouvrir une cartouche avant d'être prêt à effectuer le test.
- Ne pas utiliser des réactifs visiblement troubles ou ayant changé de couleur.

6.3 Matériel requis mais non fourni

- Système GeneXpert Dx (le numéro de référence varie en fonction de la configuration) : Instrument GeneXpert, ordinateur, lecteur manuel de codes-barres et manuel d'utilisation
- Imprimante : si une imprimante est nécessaire, contacter le représentant commercial de Cepheid pour convenir de l'achat d'une imprimante recommandée.
- Cepheid Sample Collection Device (dispositif de prélèvement Cepheid) (numéro de référence 900-0370)
- Mélangeur Vortex
- Pipettes de transfert jetables stériles
- Gaze stérile

6.4 Matériel disponible mais non fourni

Écouvillons prêts à l'emploi KWIK-STIK™ de MicroBioLogics n° de réf. 0158 MRSA comme contrôle positif et n° de réf. 0371 MSSE (*Staphylococcus epidermidis* sensible à la méticilline) comme contrôle négatif.

7 Avertissements et mises en garde



- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions standard puisqu'il est souvent impossible de déterminer ceux qui pourraient être infectieux. Les Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies)⁶ et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)⁷ tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- 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 consignes environnementales d'élimination des déchets établies par l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs non utilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant des procédures d'élimination spécifiques au niveau national ou régional. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS [Organisation mondiale de la Santé]. Consulter le personnel chargé des déchets environnementaux dans l'établissement pour les consignes concernant l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés.
- Le test Xpert MRSA ne donne pas de résultats de sensibilité. La culture et les tests de sensibilité nécessitent du temps supplémentaire.
- Ne pas substituer les réactifs Xpert MRSA par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche Xpert MRSA, sauf pour l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée ou qui a été agitée après avoir ajouté l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.



- Chaque cartouche Xpert MRSA à usage unique doit être utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.



- Conserver le kit Xpert MRSA à une température comprise entre 2 et 28 °C.

8 Risques chimiques^{8,9}

- Pictogramme de danger SGH ONU
- Mention d'avertissement : ATTENTION
- **Mentions de danger SGH ONU**
 - Nocif en cas d'ingestion
 - Provoque une irritation cutanée
 - Provoque une sévère irritation des yeux
- **Conseils de prudence SGH ONU**
 - **Prévention**
 - Se laver les mains soigneusement après manipulation.
 - Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit.
 - Éviter le rejet dans l'environnement.
 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
 - **Réponse**
 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon.
 - Traitement spécifique, voir les instructions supplémentaires de premiers secours.
 - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
 - En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin.
 - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
 - Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin.
 - EN CAS D'INGESTION : appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise.
 - Rincer la bouche.
 - **Stockage/Mise au rebut**
 - Éliminer le contenu et/ou le récipient conformément aux réglementations locales, régionales, nationales, et/ou internationales.

9 Collecte et transport des échantillons



Pour obtenir un échantillon adéquat, suivre scrupuleusement les instructions dans cette section.

1. Ouvrir le Cepheid Collection Device en pelant l'emballage externe.
2. Demander au patient de pencher la tête en arrière. Introduire les écouvillons secs d'environ 1 à 2 cm dans chaque narine.
3. Tourner les écouvillons pendant 3 secondes au contact de la paroi intérieure de la narine. Du doigt, appliquer une pression légère à l'extérieur du nez pour assurer un bon contact entre l'écouvillon et la paroi intérieure du nez.
4. En utilisant les mêmes écouvillons, répéter ce processus pour la deuxième narine en veillant à ne toucher que la paroi intérieure du nez.
5. Retirer le tube de transport en plastique. Dévisser le capuchon du tube et le jeter. Placer les écouvillons dans le tube de transport en plastique. Les écouvillons doivent pénétrer complètement à l'intérieur du tube jusqu'à ce qu'ils reposent sur l'éponge qui se trouve au fond du tube. Vérifier que le capuchon rouge est bien serré. Les écouvillons doivent rester fixés en permanence au capuchon rouge.
6. Étiqueter le tube de transport en plastique avec le numéro d'identification du patient, puis l'envoyer au laboratoire.
7. Conserver le prélèvement par écouvillon à température ambiante (15 à 30 °C) s'il doit être traité dans les 24 heures, sinon le conserver à une température comprise entre 2 et 8 °C. Le prélèvement par écouvillon est stable jusqu'à 5 jours lorsqu'il est conservé entre 2 et 8 °C.

10 Procédure

10.1 Préparation de la cartouche

Important Démarrer le test dans les 15 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche.

Remarque N'utiliser qu'un seul écouvillon. Le deuxième écouvillon est nécessaire pour répéter le test.

Pour ajouter l'échantillon à la cartouche (Xpert MRSA) :

1. Retirer la cartouche et le réactif d'élution du kit.
2. Retirer les écouvillons du récipient de transport, puis retirer un écouvillon du capuchon rouge.
3. Introduire l'écouvillon dans le tube qui contient le réactif d'élution.
4. Utiliser un tampon de gaze stérile pour réduire au minimum le risque de contamination.
5. Tenir l'écouvillon par la tige à proximité du bord du tube, sortir l'écouvillon de quelques millimètres pour l'éloigner du fond du tube puis appuyer la tige contre le bord du tube pour la casser. S'assurer que l'écouvillon est suffisamment court pour permettre au capuchon d'être bien refermé.
6. Fermer le capuchon et mélanger au vortex à vitesse élevée pendant 10 secondes.
7. Ouvrir le couvercle de la cartouche. À l'aide d'une pipette de transfert stérile, transférer tout le contenu du réactif d'élution dans la chambre échantillon (Figure 1) de la cartouche GeneXpert.
8. Fermer le couvercle de la cartouche.

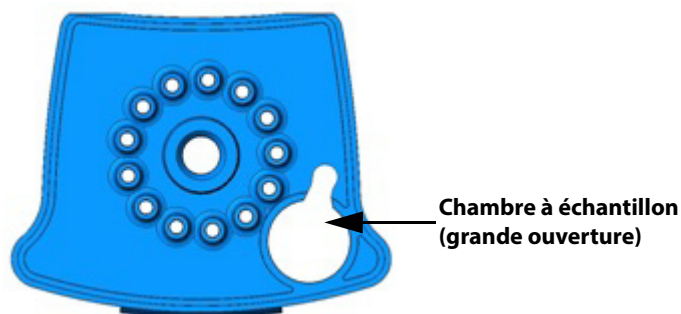


Figure 1. Cartouche Xpert MRSA (vue de dessus).

10.2 Démarrage du test

Important Avant de démarrer le test, s'assurer que la définition du test Xpert MRSA est importé dans le logiciel GeneXpert.

Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour des instructions détaillées, consulter le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx*.

1. Allumer l'ordinateur puis mettre l'instrument GeneXpert Dx sous tension.
2. Sur le bureau Windows®, double-cliquer sur l'icône de raccourci GeneXpert Dx.
3. Se connecter au logiciel du système GeneXpert Dx en entrant le nom d'utilisateur et le mot de passe.
4. Dans la fenêtre du système GeneXpert Dx, cliquer sur **Créer un test (Create Test)**. La boîte de dialogue Lire le code-barres de la cartouche (Scan Cartridge Barcode) apparaît.
5. Scanner le code-barres sur la cartouche Xpert MRSA. La fenêtre Créer un test (Create Test) s'affiche. 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).
6. Dans la case N° Id de l'échantillon (Sample ID), lire ou saisir le no d'identification de l'échantillon. S'assurer de saisir le bon numéro d'identification de l'échantillon. Le N° Id de l'échantillon est associé aux résultats du test et indiqué dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results) ainsi que dans tous les rapports.
7. Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)**. Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe.
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 de retirer la cartouche.
11. Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour prélèvements approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

10.3 Affichage et impression des résultats

Pour des instructions détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le manuel d'utilisation du *système GeneXpert Dx*.

11 Contrôle qualité

CONTROL

Chaque test comprend un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification de la sonde (CVS).

Contrôle du traitement de l'échantillon (CTE)—S'assure que l'échantillon a été traité correctement. Le CTE comprend des spores *Bacillus globigii* sous la forme d'un biscuit sec de spores qui est placé dans chaque cartouche pour vérifier le traitement adéquat de SARM. Le CTE vérifie que la lyse du SARM s'est produite, que les organismes sont présents et que le traitement de l'échantillon est adéquat. Ce contrôle détecte également l'inhibition associée au prélèvement du test de PCR en temps réel. 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 de la sonde (CVS)—Avant le début de la réaction PCR, le système GeneXpert Dx mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorophore. La vérification de la sonde réussit si elle répond aux critères d'acceptation attribués.

Contrôles externes—Des écouvillons KWIK-STIK™ (MicroBioLogics, n° de réf. 0158 MRSA comme contrôle positif et n° de réf. 0371 MSSE comme contrôle négatif) peuvent être utilisés avec le système GeneXpert Dx pour la formation des opérateurs, les épreuves de compétence et le CQ externe. Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux organisations d'accréditation locales, d'état et nationales, selon les besoins. Suivre la procédure de contrôle externe MicroBioLogics décrite ci-dessous :

1. Déchirer le sachet au niveau de l'encoche et retirer le KWIK-STIK.
2. Pincer le bas de l'ampoule dans le capuchon pour libérer le liquide d'hydratation.
3. Tenir à la verticale et tapoter pour faciliter l'écoulement du liquide par la tige dans le fond de l'unité qui contient la pastille.
4. Pour faciliter la dissolution de la pastille de cellules lyophilisées, écraser la pastille et pincer doucement la chambre inférieure.
5. Séparer le KWIK-STIK pour libérer l'écouvillon et introduire ce dernier dans le tube qui contient le réactif d'éluion.
6. L'écouvillon KWIK-STIK est maintenant prêt pour effectuer le test Xpert MRSA.

12 Interprétation des résultats

Les résultats sont interpolés par le système GeneXpert Dx à partir de signaux fluorescents mesurés et d'algorithmes de calcul intégrés, puis sont affichés dans la fenêtre View Results (Afficher les résultats). Les résultats possibles sont :

Résultat	Interprétation
POSITIF À SARM (MRSA POSITIVE)	<p>L'ADN de la cible SARM est détecté (positif présomptif de colonisation par SARM).</p> <ul style="list-style-type: none"> SARM—POSITIF (MRSA—POSITIVE) : La cible de SARM a une valeur Ct (cycle seuil) dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. CTE—SO (sans objet) (SPC—NA (not applicable)) : Le CTE est ignoré car l'amplification SARM risque de faire concurrence à ce contrôle. Vérification de la sonde—RÉUSSITE (Probe Check—PASS) : Tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
NÉGATIF À SARM (MRSA NEGATIVE)	<p>L'ADN de la cible SARM n'est pas détecté (présomption de non colonisation par SARM) ; le CTE répond aux critères d'acceptation.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARM—NÉGATIF (MRSA—NEGATIVE) : L'ADN de la cible SARM n'est pas détecté. CTE—RÉUSSITE (SPC—PASS) : Le CTE a une valeur Ct (cycle seuil) dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. Vérification de la sonde—RÉUSSITE (Probe Check—PASS) : Tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
NON VALIDE (INVALID)	<p>La présence ou l'absence de SARM ne peut pas être déterminée ; répéter le test avec l'écouvillon supplémentaire. Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation, l'échantillon n'a pas été correctement traité ou la PCR est inhibée.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARM—NON VALIDE (MRSA—INVALID) : la présence ou l'absence de l'ADN du SARM est impossible à déterminer. CTE—ÉCHEC (SPC—FAIL) : le résultat pour la cible SARM est négatif et la valeur Ct du CTE n'est pas dans la plage valide et le niveau de fluorescence est inférieur au seuil minimal défini. Vérification de la sonde—RÉUSSITE (Probe Check—PASS) : Tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
ERREUR (ERROR)	<p>La présence ou l'absence de SARM ne peut pas être déterminée ; répéter le test avec l'écouvillon supplémentaire. Le contrôle de vérification de la sonde a échoué, probablement en raison d'un tube réactionnel mal rempli, d'un problème d'intégrité de la sonde, ou d'un dépassement des limites de pression maximale.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARM—PAS DE RÉSULTAT (MRSA—NO RESULT) CTE—PAS DE RÉSULTAT (SPC—NO RESULT) Vérification de la sonde—ÉCHEC (Probe Check—FAIL)* ; échec d'un ou plusieurs résultats de vérification de la sonde. <p>* Si la vérification de la sonde a réussi, l'erreur est due à une défaillance d'un composant du système.</p>
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	<p>La présence ou l'absence de SARM ne peut pas être déterminée ; répéter le test avec l'écouvillon supplémentaire. Les données recueillies sont insuffisantes pour produire un résultat de test (par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours).</p> <ul style="list-style-type: none"> SARM—PAS DE RÉSULTAT (MRSA—NO RESULT) CTE—PAS DE RÉSULTAT (SPC—NO RESULT) Vérification de la sonde—SO (sans objet) (Probe Check—NA (not applicable))

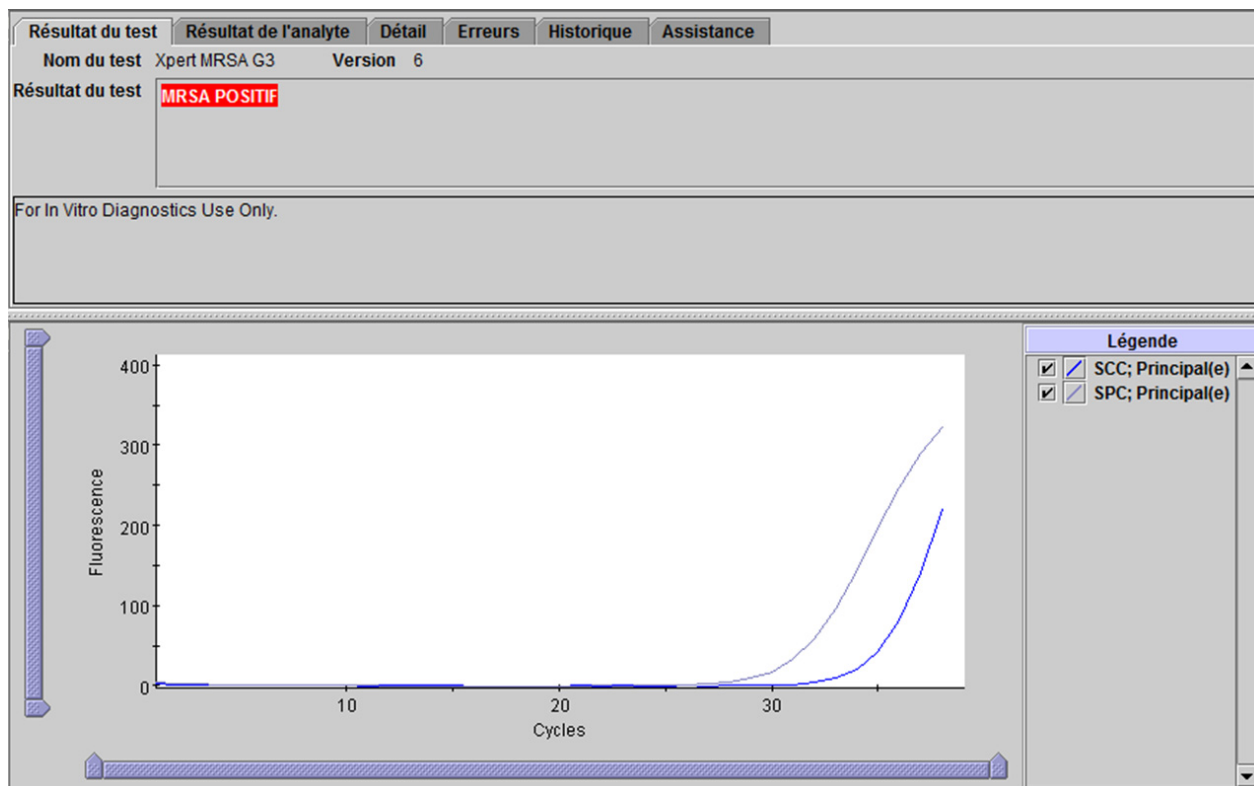


Figure 2. Exemple d'un résultat POSITIF à SARM

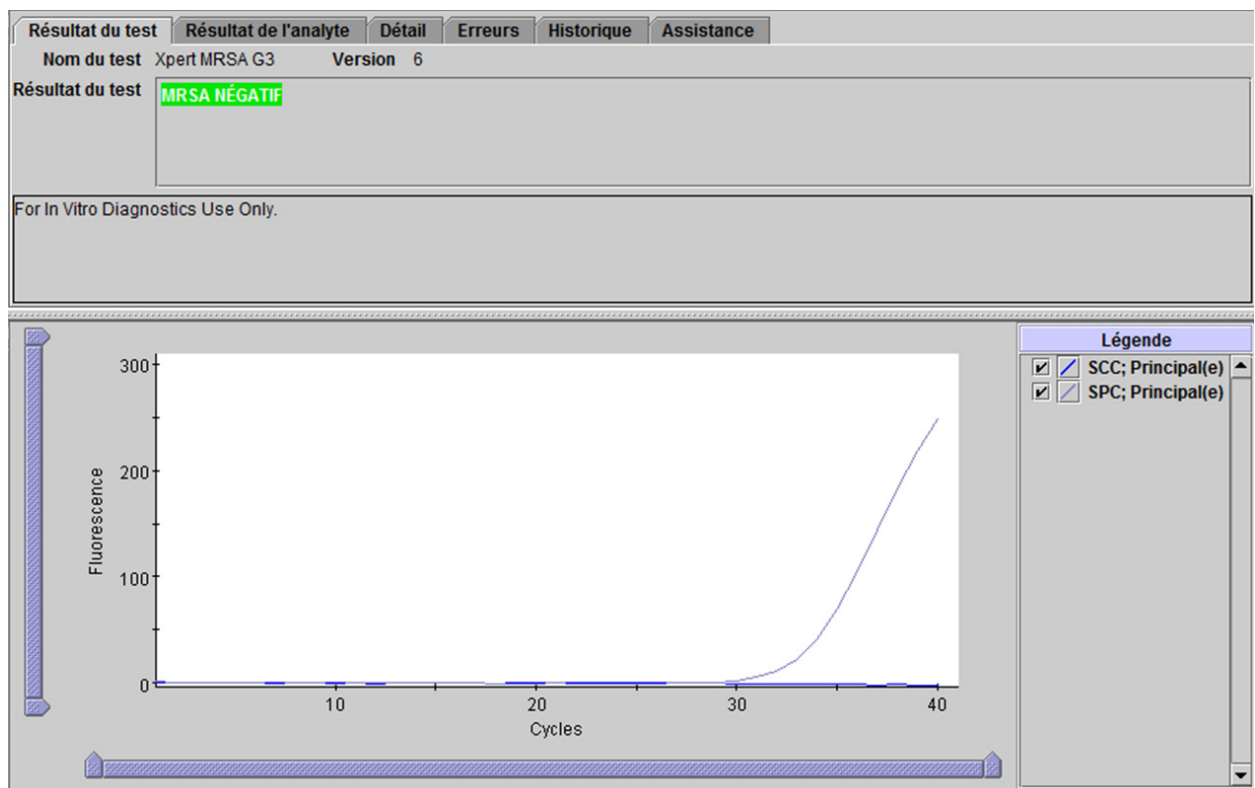


Figure 3. Exemple d'un résultat NÉGATIF à SARM

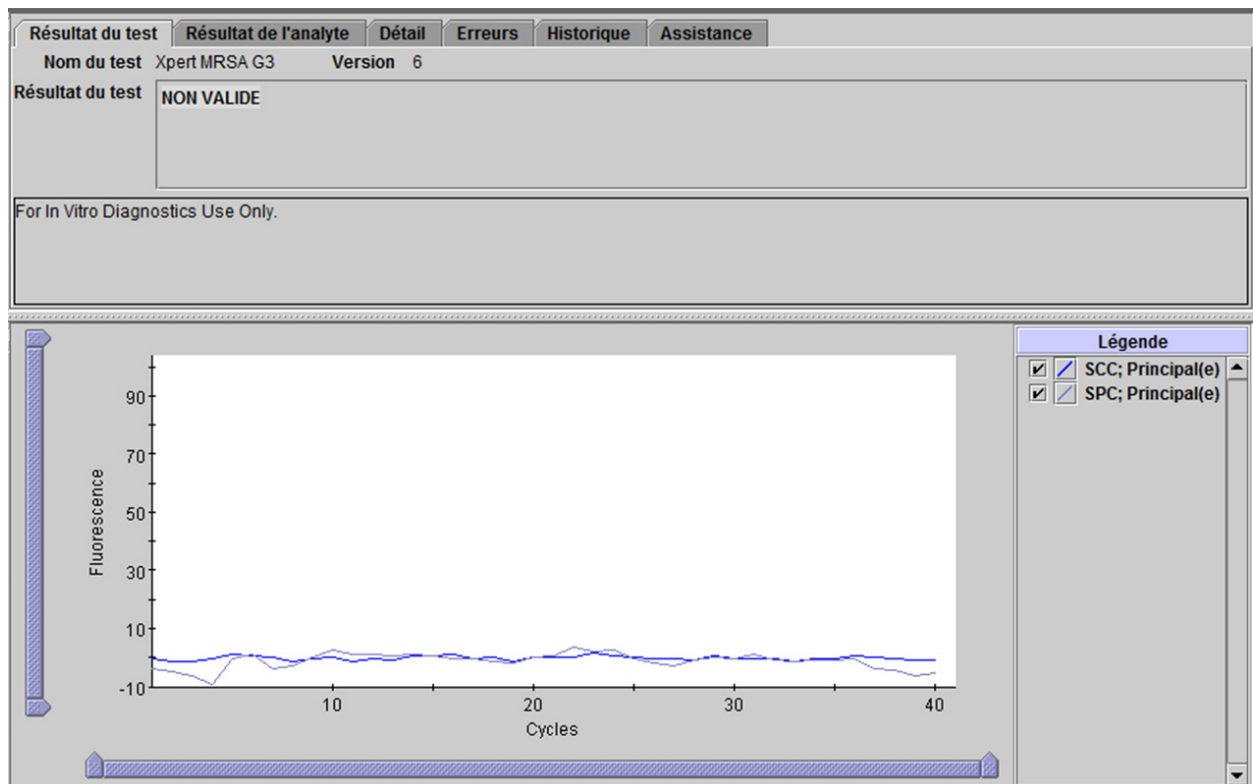


Figure 4. Exemple d'un résultat SARM NON VALIDE

13 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

Répéter le test en utilisant une nouvelle cartouche et un nouveau réactif d'éluion (ne pas réutiliser la cartouche), ou démarrer d'autres procédures si l'un des résultats de test suivants se produit :

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique que les contrôles CTE ont échoué. L'échantillon n'a pas été traité correctement, ou la PCR est inhibée.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** indique que le contrôle de vérification de la sonde a échoué et que le test a été annulé, possiblement en raison d'un tube réactionnel mal rempli, de la détection d'un problème d'intégrité de la sonde ou d'un dépassement des limites 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.

14 Limites

- Les performances du test Xpert MRSA ont été validées en utilisant uniquement les procédures fournies dans cette notice. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test. Les résultats du test Xpert MRSA doivent être interprétés ensemble avec d'autres données biologiques et cliniques à la disposition du clinicien.
- Les performances du test Xpert MRSA n'ont pas été évaluées chez les patients âgés de moins de deux ans.
- Les prélèvements par écouvillon nasal provenant de patients néonataux présentant des concentrations élevées en staphylocoques à coagulase négative contenant le gène *mecA* peuvent produire des résultats faussement positifs en raison de la présence d'une séquence SCC*mec*.
- Des résultats de test erronés peuvent résulter d'un prélèvement incorrect, du non respect des procédures recommandées pour le prélèvement ou la manipulation et le stockage des échantillons, d'une erreur technique, d'une confusion dans les échantillons ou d'une concentration d'organismes trop basse pour être détectée dans le prélèvement à l'aide du test. Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les instructions de cette notice afin d'éviter des résultats erronés.
- La fiabilité des résultats dépend de l'adéquation de la collecte, de la manipulation et du stockage de l'échantillon, car la détection du SARM repose sur le nombre d'organismes présents dans celui-ci.
- La décision de répéter le test Xpert MRSA quand les résultats sont **NON VALIDE (INVALID)**, **ERREUR (ERROR)** et **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** doit dépendre des pratiques et réglementations de chaque établissement. D'autres procédures doivent être disponibles (par ex., la culture sur géloses sélectives avec ou sans incubation d'une nuit dans un bouillon d'enrichissement sélectif). Pour la culture, les prélèvements par écouvillon qui restent doivent être placés dans des systèmes de transport appropriés et mis en culture dans un délai de 4 jours.
- Un résultat de test positif n'indique pas forcément la présence d'organismes viables. Il constitue toutefois une présomption de la présence de SARM.
- Les tests avec Xpert MRSA doivent être utilisés conjointement aux autres méthodes disponibles.
- Les résultats du test peuvent aussi être affectés par une antibiothérapie concomitante. Par conséquent, le succès ou l'échec thérapeutique ne peut pas être évalué en utilisant ce test car l'ADN peut résister suite à un traitement antimicrobien.
- Des mutations ou des polymorphismes dans les régions de liaison d'amorce ou de sonde peuvent affecter la détection de variantes de SARM nouveaux ou inconnus, produisant un résultat faussement négatif.

15 Substances interférentes

Les substances potentiellement interférentes évaluées comprenaient le sang, le mucus et les sprays nasaux utilisés pour soulager les symptômes de congestion, sécheresse ou irritation nasales. La présence de ces substances n'a pas significativement inhibé la PCR et n'a pas produit des résultats non valides ou erronés.

Dans l'étude expérimentale sur le test Xpert MRSA, des substances potentiellement interférentes (sang, mucus ou les deux) ont été rapportées dans 45 des 1 077 (4,2 %) prélèvements par écouvillon nasal. Parmi les 31 prélèvements ayant produit un résultat équivoque au test initial, trois avaient du mucus et un avait du sang sur l'écouvillon. Trois des quatre prélèvements ont produit un résultat lorsqu'ils ont été retestés, et un des prélèvements avec mucus est resté indéterminé.

16 Valeurs attendues

Dans l'étude clinique sur Xpert MRSA, un total de 1 077 prélèvements nasaux ont été recueillis chez 1 077 sujets dans 7 sites d'inscription aux États-Unis. La population de l'étude a été divisée selon les groupes suivants : sujets en centre de soins infirmiers ou soins prolongés, sujets hospitalisés pour 3 jours, sujets hospitalisés pendant 3 jours ou moins, consultations externes et personnel ou autres. Le nombre et le pourcentage des cas positifs et négatifs par rapport à la méthode de culture de référence sont calculés et présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1. Valeurs attendues pour le SARM dans différentes études de population

Groupe	n positif (%)	n négatif (%)	Total (%) ^a
Centre de soins infirmiers ou soins prolongés	62 (25,5)	181 (74,5)	243 (22,6)
Hospitalisation > 3 jours	61 (23,0)	204 (77,0)	265 (24,7)
Hospitalisation =3 jours	29 (13,1)	193 (86,9)	222 (20,7)
Consultation externe	46 (17,7)	214 (82,3)	260 (24,2)
Personnel et autres	11 (12,9)	74 (87,1)	85 (7,9)
Total	209 (19,4)	866 (80,6)	1 075

a. Les dates d'admission de deux sujets hospitalisés à culture positive sont inconnues.

17 Caractéristiques de performance

17.1 Performances cliniques

Les caractéristiques de performance du test Xpert MRSA ont été déterminées lors d'une étude expérimentale prospective multi-sites réalisée dans sept centres aux États-Unis, en comparant le test Xpert MRSA sur le système GeneXpert à un deuxième test d'amplification de l'acide nucléique (NAAT) validé par la FDA et à une culture enrichie, qui est la méthode de culture la plus sensible. Les sujets comprenaient des patients et des membres du personnel médical à risque de colonisation nasale. Chaque sujet a été inscrit à l'étude une seule fois. Les sujets ayant reçu des antibiotiques systémiques ou topiques/nasaux dans la période de 48 heures à une semaine précédant l'inscription à l'étude, les sujets âgés de moins de 2 ans et les sujets chez lesquels un prélèvement par écouvillon nasal était contre-indiqué étaient exclus de l'étude. Seuls les sujets répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion ont été inscrits.

Des prélèvements par écouvillon nasal ont été réalisés chez chacun des sujets. Un écouvillon a été testé avec le test Xpert MRSA et l'autre avec le deuxième test NAAT validé par la FDA. Les deux types de test NAAT ont été réalisés sur les lieux de chaque centre participant, et un écouvillon supplémentaire a été envoyé à un laboratoire centralisé pour mise en culture.

Au laboratoire centralisé, l'écouvillon était étalé directement sur une boîte de milieu gélosé chromogène sélectif contenant de la céfoxitine et la boîte était incubée pendant 24 à 48 heures à 35 ± 2 °C. L'écouvillon était transféré dans du bouillon trypticase-soja (TSB) contenant 6,5 % de chlorure de sodium et était incubé pendant 18 à 24 heures à 35 ± 2 °C. Si l'étalement direct était négatif à 24 heures, le TSB enrichi était étalé sur une autre boîte de milieu gélosé chromogène contenant de la céfoxitine et était incubé pendant 24 à 48 heures à 35 ± 2 °C. La confirmation des colonies positives présumées sur l'une ou l'autre méthode de culture était réalisée par un test de coagulase en tube et une coloration de Gram.

Les performances du test Xpert MRSA et du deuxième test NAAT validé par la FDA ont été calculées relativement aux résultats de culture du laboratoire central (culture de référence).

17.2 Résultats généraux

Au total, 1 077 sujets éligibles (un prélèvement par patient) ont été testés pour le SARM avec Xpert MRSA, et un 2^e test NAAT validé par la FDA et une culture. Xpert MRSA a identifié 86,3 % des prélèvements positifs à SARM et 94,9 % des prélèvements négatifs à SARM relativement à la méthode de culture de référence. Pour les sujets testés, la valeur prédictive positive était de 80,5 % et la valeur prédictive négative de 96,6 %.

Tableau 2. Xpert MRSA comparé à la méthode de culture de référence

		Culture			
		+	-		
Xpert MRSA	+	182	44	226	Concordance positive : 86,3 %
	-	29	819	848	Concordance négative : 94,9 %
		211	863	1 074 ^a	VPP ^b : 80,5 %
					VPN ^c : 96,6 %

- a. trois prélèvements n'ont pas produit de résultats avec Xpert à deux reprises.
 b. Valeur prédictive positive
 c. Valeur prédictive négative

Par comparaison avec la méthode de culture directe (écouvillons étalés directement sur une gélose chromogène sélective à la céfoxitine sans enrichissement au TSB, suivi d'une incubation à 35 ± 2 °C pendant 24 à 48 heures), Xpert MRSA a identifié 94,3 % des prélèvements positifs à SARM et 93,2 % des prélèvements négatifs à SARM ; la valeur prédictive positive était de 73,0 % et la valeur prédictive négative de 98,8 %.

Tableau 3. Xpert MRSA comparé à la méthode de culture directe

		Culture directe			
		+	-		
Xpert MRSA	+	165	61	226	Concordance positive : 94,3 %
	-	10	838	848	Concordance négative : 93,2 %
		175	899	1 074	VPP ^a : 73,0 %
					VPN ^b : 98,8 %

- a. Valeur prédictive positive
 b. Valeur prédictive négative

Les tableaux suivants montrent les performances de Xpert MRSA et la prévalence de SARM dans chaque site clinique par rapport aux méthodes de la culture de référence et de la culture directe.

Tableau 4. Performances de Xpert MRSA par site par rapport à la méthode de culture de référence

Site	Prévalence de SARM ^a	Concordance positive (n) (IC à 95 %) ^b	Concordance négative (n) (IC à 95 %) ^c	Nbre de résultats indéterminés
1	20,2 % (78/387)	87,2 % (n=78) (77,7-93,7 %)	93,9 % (n=309) (90,6-96,3 %)	10
2	5,2 % (3/58)	100,0 % (n=3) (29,2-100,0 %)	98,2 % (n=55) (90,3-100,0 %)	3
3	44,4 % (12/27)	91,7 % (n=12) (61,5-99,8 %)	100,0 % (n=15) (78,2-100,0 %)	3
4	12,3 % (20/162)	80,0 % (n=20) (56,3-94,3 %)	97,2 % (n=142) (92,9-99,2 %)	9
5	20,5 % (46/224)	89,1 % (n=46) (76,4-96,4 %)	94,9 % (n=178) (90,6-97,7 %)	1
6	22,3 % (42/188)	81,0 % (n=42) (65,9-91,4 %)	93,2 % (n=146) (87,8-96,7 %)	6
7	35,7 % (10/28)	90,0 % (n=10) (55,5-99,8 %)	94,4 % (n=18) (72,7-99,9 %)	2
Total	19,6 % (211/1 074)	86,3 % (n=211) (80,9-90,6 %)	94,9 % (n=863) (93,2-96,3 %)	34

a. Déterminée à partir des résultats par la méthode de culture de référence

b. Nombre de positifs déterminés par la méthode de culture de référence

c. Nombre de négatifs déterminés par la méthode de culture de référence

Tableau 5. Performances de Xpert MRSA par site par rapport à la méthode de culture directe

Site	Concordance	
	Concordance positive	Concordance négative
1	95,4 % (87,1-99,0 %)	92,2 % (88,8-94,9 %)
2	100,0 % (29,2-100,0 %)	98,2 % (90,3-100,0 %)
3	91,7 % (61,5-99,8 %)	100,0 % (78,2-100,0 %)
4	81,3 % (54,4-96,0 %)	95,2 % (90,4-98,1 %)
5	94,9 % (82,7-99,4 %)	93,0 % (88,3-96,2 %)
6	97,1 % (84,7-99,9 %)	92,9 % (87,6-96,4 %)
7	100,0 % (54,1-100,0 %)	81,8 % (59,7-94,8 %)
Total	94,3 % (89,7-97,2 %)	93,2 % (91,4-94,8 %)

Les performances de Xpert MRSA, du 2^e test NAAT validé par la FDA et de la méthode de culture directe dans les sites individuels par rapport à la méthode de culture de référence sont présentées aux tableaux ci-dessous.

Tableau 6. Résultats de Xpert MRSA, de la méthode de culture directe et du deuxième test NAAT validé par la FDA avec des échantillons positifs à SARM par la méthode de culture de référence

Concordance positive (IC à 95 %)			
Site	Xpert MRSA	2e NAAT	Culture directe ^a
1	87,2 % (77,7-93,7 %)	80,8 % (70,3-88,8 %)	83,3 % (73,2-90,8 %)
2	100,0 % (29,2-100,0 %)	100,0 % (29,2-100,0 %)	100,0 % (29,2-100,0 %)
3	91,7 % (61,5-99,8 %)	83,3 % (51,6-97,9 %)	100,0 % (73,5-100,0 %)
4	80,0 % (56,3-94,3 %)	78,9 % (54,4-93,9 %)	80,0 % (56,3-94,3 %)
5	89,1 % (76,4-96,4 %)	89,1 % (76,4-96,4 %)	84,8 % (71,1-93,7 %)
6	81,0 % (65,9-91,4 %)	78,6 % (63,2-89,7 %)	81,0 % (65,9-91,4 %)
7	90,0 % (55,5-99,7 %)	100,0 % (69,2-100,0 %)	60,0 % (26,2-87,8 %)
Total	86,3 % (80,9-90,6 %)	83,3 % (77,6-88,1 %)	82,9 % (77,2-87,8 %)

a. Écouvillons étalés directement sur une gélose chromogène sélective à la céfoxitine, et incubés à 35 ± 2 °C pendant 24 à 48 heures.

Tableau 7. Résultats de Xpert MRSA, de la méthode de culture directe et du deuxième test NAAT validé par la FDA avec des échantillons négatifs à SARM par la méthode de culture de référence

Concordance négative (IC à 95 %)			
Site	Xpert MRSA	2e NAAT	Culture directe ^a
1	93,9 % (90,6-96,3 %)	92,2 % (88,7-95,0 %)	100,0 % (98,8-100,0 %)
2	98,2 % (90,3-100,0 %)	98,2 % (90,3-100,0 %)	100,0 % (93,6-100,0 %)
3	100,0 % (78,2-100,0 %)	100,0 % (79,4-100,0 %)	100,0 % (79,4-100,0 %)
4	97,2 % (92,9-99,2 %)	97,9 % (93,9-99,6 %)	100,0 % (97,5-100,0 %)
5	94,9 % (90,6-97,7 %)	93,8 % (89,2-96,9 %)	100,0 % (97,9-100,0 %)
6	93,2 % (87,8-96,7 %)	94,5 % (89,5-97,6 %)	100,0 % (97,5-100,0 %)
7	94,4 % (72,7-99,9 %)	94,4 % (72,7-99,9 %)	100,0 % (81,5-100,0 %)
Total	94,9 % (93,2-96,3 %)	94,4 % (92,7-95,9 %)	100,0 % (99,6-100,0 %)

a. Écouvillons étalés directement sur une gélose chromogène sélective à la céfoxitine, et incubés à 35 ± 2 °C pendant 24 à 48 heures.

18 Spécificité analytique

Des cultures de 51 souches de l'American Type Culture Collection (ATCC) et du Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* (NARSA), représentant des espèces phylogénétiquement proches de *S. aureus* et des membres de la flore commensale du nez, 32 souches de staphylocoques coagulase négative sensibles à la méticilline et 12 souches de staphylocoques coagulase négative résistants à la méticilline ont été testées. Trois réplicats de chaque isolat ont été testés à =1 × 10⁶ UFC/écouvillon. Le test n'a détecté aucun de ces isolats. La spécificité était de 100 %.

19 Sensibilité analytique

La sensibilité analytique de Xpert MRSA a été déterminée en utilisant 6 souches de SARM représentant les six types et sous-types SCCmec (I, II, III, IV, IVa et V). Des cultures de ces souches ont été quantifiées puis diluées pour obtenir des valeurs représentant une plage de 10 à 1 000 unités formant colonie (UFC) par écouvillon. Toutes les dilutions ont été testées en 4 réplicats. La limite de détection obtenue pour chaque type ou sous-type testé montre la valeur d'UFC/écouvillon la plus basse à laquelle les 4 réplicats étaient rapportés comme positifs. Toutes les souches représentant les types de cassettes SCCmec I à V étaient détectées par le test Xpert MRSA.

Tableau 8. Détection du type SCCmec

SCCmec	(UFC/ écouvillon)
type I	10
type II	10
type III	10
type V	10
type IV	50
type IVa	100

Des études supplémentaires ont été réalisées avec des cellules de type II pour déterminer l'intervalle de confiance à 95 % de la limite de détection (LDD) analytique pour ce test. La limite de détection est définie comme le plus petit nombre d'unités formant colonie (UFC) de SARM par écouvillon pouvant être différencié de façon reproductible des échantillons négatifs avec une confiance de 95 %. Les résultats indiquent que Xpert MRSA produira un résultat positif avec une confiance à 95 % pour un écouvillon contenant 80 UFC.

20 Reproductibilité

Un panel de prélèvements avec diverses concentrations de SARM et de *Staphylococcus epidermidis* sensible à la méticilline (négatif) a été testé en triple pendant 10 jours différents dans chacun des trois sites (4 prélèvements x 3 fois / jour x 10 jours x 3 sites). Un lot du kit Xpert MRSA a été utilisé dans chacun des 3 sites de test. Les tests Xpert MRSA ont été accomplis conformément à la procédure Xpert MRSA.

Tableau 9. Synthèse des résultats de reproductibilité

N° Id de l'échantillon	SARM en UFC/écouvillon	MSSE UFC/écouvillon	Site 1	Site 2	Site 3	Concordance globale	% de concordance globale
Négatif	0	$2,6 \times 10^6$	30/30	30/30	30/31 ^a	90/91	98,9 %
Faiblement positif	117	$2,6 \times 10^6$	30/30	30/30	27/29 ^a	87/89	97,8 %
Positif	800	$2,6 \times 10^6$	30/30	30/30	30/30	90/90	100,0 %
Fortement positif	$2,6 \times 10^4$	$2,6 \times 10^6$	30/30	30/30	30/30	90/90	100,0 %
Concordance globale			120/120	120/120	117/120	357/360	99,2 %
% de concordance			100,0 %	100,0 %	97,5 %		

a. Le test Xpert MRSA a été réalisé par erreur sur un prélèvement négatif supplémentaire et un prélèvement faiblement positif en moins

21 Bibliographie

1. Mainous AG, Hueston WJ, Everett, CJ, Vanessa A. Diaz VA. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S. aureus* in the United States, 2001-2002. *An Family Medicine*. 2006;4(2):132-137.
2. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;32:470-85.
3. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *JAMA* 1999;282(19):1745-51.
4. Shopsin B, Kreiswirth BN. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerging Infectious Diseases* 2001;7(2) 323-6.
5. Salgado CD et al. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. *CID* 2003;36:131.
6. 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.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. 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 (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

22 Emplacements des sièges de Cepheid

Siège social

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
États-Unis
Téléphone : + 1 408 541 4191
Fax : + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Siège européen

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Téléphone : + 33 563 825 300
Fax : + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Assistance technique

Avant de contacter le Service d'assistance technique de Cepheid, 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)



















Coordonnées

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

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

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

24 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser
	N° de lot
	Consulter les instructions d'utilisation
	Attention
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour <n> tests
	Contrôle
	Date de péremption
	Marquage CE – Conformité européenne
	Mandataire agréé pour la Communauté européenne
	Mandataire en Suisse
	Importateur
	Limite de température
	Risques biologiques
	Attention



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
États-Unis
Téléphone : +1 408 541 4191
Fax : +1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Téléphone : +33 563 825 300
Fax : +33 563 825 301
www.cepheidinternational.com



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland

