

# Xpert<sup>®</sup> MRSA NxG

**REF GXMRSA-NXG-CE-10**

**REF GXMRSA-NXG-CE-120**

Instructions d'utilisation

CE **IVD**

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

### **Trademark Patents and Copyright Statements**

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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 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.

**© 2016–2023 Cepheid.**

See Revision History for a description of changes.

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

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

L'achat de ce produit 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 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.

**© 2016–2023 Cepheid.**

Voir Section 25 pour une description des modifications.

# Xpert MRSA NxG

---

Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.

## 1 Nom de marque déposée

Xpert® MRSA NxG

## 2 Nom commun ou usuel

Test Xpert MRSA NxG

## 3 Utilisation prévue

Le test Xpert MRSA NxG, réalisé sur le , est un test diagnostique qualitatif *in vitro* destiné à la détection de l'ADN de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) issu directement des écouvillons nasaux de patients présentant un risque de colonisation nasale. Le test utilise une réaction en chaîne de la polymérase (PCR) en temps réel automatisée pour amplifier les cibles d'ADN spécifique de SARM et des sondes d'hybridation fluorogènes spécifiques des cibles pour accomplir la détection en temps réel de l'ADN amplifié. Le test Xpert MRSA NxG est prévu pour contribuer à la prévention et au contrôle des infections à SARM dans les établissements de santé. Le test Xpert MRSA NxG n'est pas prévu pour diagnostiquer, guider ou surveiller le traitement des infections à SARM, ni pour fournir des résultats de sensibilité à la méticilline. Un résultat négatif n'écarte pas la colonisation nasale par SARM. Des cultures concomitantes sont nécessaires pour récupérer les organismes en vue d'effectuer un typage épidémiologique et de tests de susceptibilité supplémentaires.

## 4 Synthèse et description

*Staphylococcus aureus* (SA) est un pathogène humain opportuniste bien documenté qui est responsable aussi bien d'infections communautaires que nosocomiales. Il s'agit d'un pathogène nosocomial majeur responsable d'un ensemble varié de pathologies, notamment bactériémie, pneumonie, ostéomyélite, endocardite aiguë, syndrome du choc toxique, intoxication alimentaire, myocardite, épidermolyse aiguë, anthrax, furoncles et abcès<sup>1</sup>.

Au début des années 1950, l'acquisition et la propagation de plasmides codant pour les bêta-lactamases ont entravé l'efficacité de la pénicilline pour traiter les infections à *S. aureus* (SA). La méticilline, une pénicilline semi-synthétique, a été introduite en 1959. Cependant, des souches de SA résistant à la méticilline (SARM) ont été identifiées dès 1960. On sait à présent que la résistance est conférée quand le SA acquiert un complexe de gène *mec* de la cassette chromosomique staphylococcique (SCC) contenant *mecA* ou *mecC*. Le SARM provoque des infections dans les établissements de santé et hors d'eux et entraîne une morbidité et une mortalité significatives. La mortalité attribuable à la bactériémie à SARM s'élève à 33 %. Des stratégies de contrôle et des politiques destinées à limiter la dissémination de ces infections ont été élaborées et mises en œuvre dans un ensemble varié d'établissements de santé. Contrôler le SARM est un objectif primaire pour la plupart des programmes hospitaliers de contrôle de l'infection<sup>1-5</sup>. Actuellement, la méthode standard de détection du SARM est la mise en culture, qui peut prendre plusieurs jours pour l'obtention d'un résultat définitif. Une étude réalisée auprès de patients des hôpitaux de la Veterans Administration (Administration des anciens combattants) aux États-Unis a montré que le dépistage universel de la colonisation nasale par le SARM chez les patients lors de leur admission présente un impact significatif pour réduire les infections nosocomiales au SARM, dans le cadre d'un ensemble de mesures de contrôle de l'infection.<sup>6</sup>

## 5 Principe de la procédure

Le test Xpert MRSA NxG est réalisé sur le . 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 PCR en temps réel. Les systèmes comportent un instrument, un ordinateur et un logiciel préchargé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Les systèmes exigent l'utilisation de cartouches jetables à usage unique qui contiennent les réactifs PCR et qui hébergent le processus de PCR. Les cartouches étant closes, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour une description complète du système, voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Le test Xpert MRSA NxG contient les réactifs pour la détection du SARM. Un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification des sondes (CVS) sont également inclus dans la cartouche. Le CTE est présent pour contrôler le traitement adéquat de l'échantillon et surveiller la présence d'inhibiteurs lors de la réaction PCR. Le 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 NxG détectent des séquences exclusives pour la résistance à la pénicilline et à l'oxacilline (gènes *mecA* et *mecC*) et *SCCmec* insérée dans le chromosome du SA sur le site *attB*.

Une fonction d'interruption anticipée du test donne des résultats positifs si l'ADN cible atteint un seuil prédéterminé avant que la totalité des 40 cycles de PCR ne soient terminés. Quand les niveaux cibles de SARM (*mecA/mecC* et *SCCmec*) sont suffisamment élevés pour générer des Ct très précoces, la courbe d'amplification du CTE ne sera pas visualisée et ses résultats ne sont pas rendus.

## 6 Réactifs et instruments

### 6.1 Matériel fourni

Le kit du test Xpert MRSA NxG (GXMRSA-NXG-CE-10 ou GXMRSA-NXG-CE-120) contient suffisamment de réactifs pour traiter respectivement 10 ou 120 échantillons. Les kits contiennent les éléments suivants :

<b>Xpert MRSA NxG Cartouches avec tubes réactionnels intégrés</b>	<b>10 par kit</b>	<b>120 par kit</b>
• Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche	1 de chaque par cartouche
• Réactif 1	3,0 ml par cartouche	3,0 ml par cartouche
• Réactif 2 (hydroxyde de sodium)	3,5 ml par cartouche	3,5 ml par cartouche
<b>Xpert MRSA NxGRéactif d'éluion</b>	<b>10 x 2,0 ml par flacon</b>	<b>120 x 2,0 ml par flacon</b>
(thiocyanate de guanidine)		
<b>CD</b>	<b>1 par kit</b>	<b>1 par kit</b>
• Fichiers de définition du test (Assay Definition Files, ADF)		
• Instructions pour importer l'ADF dans le logiciel		
• Mode d'emploi (notice d'utilisation)		

#### Remarque

Des fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles à l'adresse [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ou [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com), dans l'onglet ASSISTANCE (SUPPORT).

**Remarque**

La sérum-albumine bovine (bovine serum albumin, BSA) des billes de ce produit a été produite et fabriquée 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.

**6.2 Conservation et manipulation**

- Conserver les cartouches et les réactifs Xpert MRSA NxG à une température comprise entre 2 °C et 28 °C.
- Ne pas utiliser les réactifs ou les cartouches après leur date de péremption.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être en mesure de réaliser le test.
- Le réactif d'éluion est un liquide incolore. Ne pas utiliser le réactif d'éluion s'il a changé de couleur.

**6.3 Matériel requis mais non fourni**

- ou (numéro de référence différent selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur avec logiciel exclusif GeneXpert version 4.3 ou plus récente, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation.
- Imprimante : Si une imprimante est requise, contacter le service du support technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.
- Agitateur à vortex
- Écouvillons pour la collecte des échantillons, par exemple les écouvillons fournis dans le dispositif de collecte d'échantillon Cepheid (n° de réf. 900-0370, écouvillon double en rayonne dans du milieu Stuart liquide) ou les systèmes Copan d'écouvillon double en rayonne et de transport (139C LQ STUART) ou le système de prélèvement à écouvillon d'éluion (ESwab) et de transport dans du milieu Amies liquide (kit de prélèvement Copan 480C, Copan 480CE ou BD ESwab n° de réf. 220245).
- Pipette de transfert d'un échantillon ESwab™, telle que les Poly-Pipets 300 µl, pipettes de transfert jetables stériles prévues pour un volume exact (n° de réf. 300-8533) ou équivalent.
- Pipettes de transfert stériles, jetables pour le transfert du réactif d'éluion Xpert MRSA NxG.
- Gaze stérile

**6.4 Matériel disponible mais non fourni**

- Contrôle négatif pour le SARM NATrol™, numéro de référence de ZeptoMetrix Corporation NATMSSE-6MC (*Staphylococcus epidermidis* sensible à la méticilline inactivé)
- Contrôle positif pour le SARM NATrol, numéro de référence de ZeptoMetrix Corporation NATMRSA-6MC (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline inactivé)

**7 Avertissements et mises en garde**

- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches et les réactifs usagés, 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)<sup>7</sup> et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)<sup>8</sup> 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.
- Ne pas remplacer les réactifs du test Xpert MRSA NxG par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de test Xpert MRSA NxG avant d'être prêt à ajouter l'échantillon
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. L'agitation ou la chute de la cartouche après l'ouverture de son couvercle peut conduire à des résultats non valides.
- Ne pas placer d'étiquette de n° Id de l'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette à code-barres.
- Chaque cartouche de test Xpert MRSA NxG 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.

- Porter une blouse propre et des gants. Changer de gants entre chaque échantillon.
- En cas de contamination de la zone de travail ou de l'équipement avec des échantillons ou des contrôles, nettoyer minutieusement la zone contaminée avec une dilution d'eau de Javel domestique au 1/10, puis répéter le nettoyage de la zone de travail avec de l'éthanol à 70 %. Sécher complètement les surfaces de travail avant de poursuivre.
- 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 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].
- Des résultats fiables dépendent du prélèvement, du transport, du stockage et du traitement corrects des échantillons. Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison de la collecte, de la manipulation ou de la conservation incorrectes des échantillons, d'une erreur technique, d'une confusion dans les échantillons ou d'une concentration d'organismes dans l'échantillon trop basse pour être détectée par le test. Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les consignes de la notice et du *GeneXpert System Operator Manual* afin d'éviter d'obtenir des résultats erronés.
- Réaliser le test Xpert MRSA NxG en dehors des plages recommandées de durée et de température peut produire des résultats erronés ou non valides. Les tests qui ne sont pas réalisés dans les plages spécifiées doivent être répétés.

## 8 Risques chimiques<sup>9,10</sup>

- 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 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.
    - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
    - Traitement spécifique, voir les instructions supplémentaires de premiers secours.
    - 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.
    - 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 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

### 9.1 Prélèvement des échantillons

Suivre les directives de l'établissement pour le prélèvement d'échantillons d'écouvillon nasal en utilisant un dispositif de prélèvement et de transport recommandé (se référer à la Section 6.3) et/ou suivre les instructions ci-dessous :

- Lors de l'utilisation des *écouvillons doubles en rayonne*, maintenir tout le temps les deux écouvillons raccordés au capuchon rouge. En tenant le capuchon d'écouvillon raccordé aux deux écouvillons, effectuer le prélèvement dans les deux narines en une seule fois. Placer les échantillons de l'écouvillon double dans le tube de transport contenant le milieu Stuart liquide.

ou

- En cas d'utilisation de l'écouvillon *ESwab*, prélever l'échantillon nasal dans les deux narines, l'une après l'autre, avec le même écouvillon. Placer l'écouvillon double dans le tube de transport contenant le milieu de transport liquide Amie.

### 9.2 Transport et conservation des échantillons

Maintenir des conditions de transport et de conservation correctes pour l'échantillon d'écouvillon afin d'assurer son intégrité. La stabilité des échantillons dans des conditions de transport et de conservation autres que celles recommandées Tableau 1 ci-dessous n'a pas été évaluée avec le test Xpert MRSA NxG.

**Tableau 1. Conditions de transport et de conservation des échantillons**

Dispositif de prélèvement d'échantillon	Température de transport et de conservation de l'échantillon (°C)	Durée de conservation des échantillons
Rayonne (Cepheid double) ou ESwab	15 à 30 °C	Jusqu'à 24 heures
	2 à 8 °C	Jusqu'à 7 jours

## 10 Procédure

### 10.1 Préparation de la cartouche

#### Important

Placer la cartouche dans l'instrument GeneXpert dans les 30 minutes qui suivent l'ajout du réactif d'élu­tion dans la cartouche.

1. Sortir une cartouche et un nouveau flacon de réactif d'élu­tion du kit de test Xpert MRSA NxG.

2. Pour ajouter l'échantillon à la cartouche :

*Écouvillons doubles*

- Retirer les écouvillons du récipient de transport. Utiliser un seul des écouvillons pour réaliser le test. Le deuxième écouvillon peut être utilisé pour répéter l'analyse et doit être conservé conformément au Tableau 1.
- Insérer l'écouvillon dans le flacon contenant le réactif d'élu­tion et casser l'écouvillon au niveau de la rainure sur la tige de l'écouvillon.

#### Remarque

Envelopper la tige de l'écouvillon et l'ouverture du flacon de réactif d'élu­tion avec de la gaze stérile (non fournie) lors de la rupture de l'écouvillon pour réduire au maximum le risque de contamination.

OU

*ESwab*

- Mélanger le milieu de transport liquide Amies contenant l'échantillon sur l'écouvillon en agitant au vortex à vitesse élevée pendant 5 secondes pour libérer l'échantillon de l'extrémité de l'écouvillon et le disperser de manière homogène dans le milieu de transport liquide.
- À l'aide de la pipette de transfert prévue pour un volume exact (non fournie), transférer 300 µl de l'échantillon liquide dans le flacon de réactif d'élu­tion.

3. Fermer le capuchon du flacon de réactif d'éluion et mélanger au vortex à vitesse élevée pendant 10 secondes.
4. Ouvrir le couvercle de la cartouche. À l'aide d'une pipette de transfert (non fournie), transférer tout le contenu du flacon de réactif d'éluion dans la chambre échantillon de la cartouche de test Xpert MRSA NxG. Voir Figure 1.



Figure 1. Cartouche (vue de dessus)

5. Fermer le couvercle de la cartouche et démarrer le test.

## 10.2 Démarrage du test

**Important** Si un système *GeneXpert Dx* est utilisé, avant de démarrer le test, vérifier qu'il utilise le logiciel *GeneXpert Dx* version 4.7b ou ultérieure et que le fichier de définition du test correct est importé dans le logiciel.

**Important** Si un système *GeneXpert Infinity* est utilisé, avant de démarrer le test, vérifier que le logiciel *Xpertise* version 6.4b ou ultérieure est installé sur le système et que 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 des instructions détaillées, consulter le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon le modèle utilisé.

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

1. Mettre le système *GeneXpert* sous tension :
  - Si l'*instrument GeneXpert Dx* est utilisé, commencer par mettre l'instrument *GeneXpert Dx* sous tension, puis allumer l'ordinateur. 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®.
  - ou
  - Si l'*instrument GeneXpert Infinity* est utilisé, 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 au logiciel du système *GeneXpert* en saisissant le nom d'utilisateur et le mot de passe.
3. Dans la fenêtre du système *GeneXpert*, cliquer sur **Créer un test (Create Test)** (*GeneXpert Dx*) ou sur **Commandes (Orders)** et sur **Commander test (Order Test)** (*Infinity*). 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'ouvre.
4. Lire ou saisir l'ID patient (N° Id du patient). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id du patient (Patient ID). Le N° Id du patient (Patient ID) est associé aux résultats du test et est affiché dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**, ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres du n° Id de l'échantillon (Scan Sample ID Barcode)** s'affiche.
5. Lire ou saisir le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID). Le numéro d'identification de l'échantillon est associé aux résultats du test et indiqué 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'ouvre.

- Scannez le code-barres sur la cartouche. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), n° du lot de réactif (Reagent Lot ID), n° de série de la cartouche (Cartridge S/N) et Date de péremption (Expiration Date).

### Remarque

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

- Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Soumettre (Submit)** (Infinity). Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.
- Pour le système *GeneXpert Infinity*, placer la cartouche sur le tapis roulant. La cartouche sera automatiquement chargée, le test sera exécuté et la cartouche usagée sera placée dans le conteneur à déchets.

ou

*Pour l'instrument GeneXpert Dx :*

- Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
- Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.
- Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir. Puis, enlever la cartouche.
- Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

## 11 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 *manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon le modèle utilisé.

- Cliquer sur l'icône **Afficher les résultats (View Results)** pour afficher les résultats.
- 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.

## 12 Contrôles qualité intégrés

Chaque test comprend un contrôle du traitement de l'échantillon et un contrôle de vérification des sondes.

- Contrôle du traitement de l'échantillon (CTE)** – S'assure que l'échantillon a été traité correctement. Le CTE vérifie que la lyse de la bactérie a eu lieu, si les organismes sont présents, et vérifie que le traitement de l'échantillon est adéquat. En outre, ce contrôle détecte l'inhibition de la PCR en temps réel associée au prélèvement, assure que les conditions de la PCR (température et durée) sont appropriées pour la réaction d'amplification et vérifie que les réactifs PCR sont fonctionnels. Le CTE doit être positif dans un échantillon négatif et peut être négatif ou positif dans un échantillon positif. Le CTE est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.
- Contrôle de vérification des sondes (CVS)** — Avant le début de la PCR, le système GeneXpert mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. La vérification des sondes réussit si elle répond aux critères d'acceptation attribués.
- Contrôles externes** — Les contrôles externes décrits à la Section 6.4 sont disponibles mais ne sont pas fournis. Ils peuvent être utilisés conformément aux organisations d'accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

Pour analyser un contrôle en utilisant le test Xpert MRSA NxG :

- Mélanger au vortex le contrôle NATtrol pendant 5 à 10 secondes.
- Pipeter 100 µl de contrôle NATtrol dans 2 ml de réactif d'éluion.
- Mélanger au vortex le flacon de réactif d'éluion pendant 5 à 10 secondes.
- À l'aide d'une pipette de transfert (non fournie), transférer tout le contenu du flacon de réactif d'éluion dans la chambre échantillon de la cartouche.
- Fermer le couvercle de la cartouche et démarrer le test en suivant les consignes de la Démarrage du test.

## 13 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés par le système GeneXpert à partir des signaux fluorescents mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, puis ils sont affichés dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**. Les résultats possibles sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2. Résultats et interprétation du test Xpert MRSA NxG

Résultat	Interprétation
<b>MRSA DÉTECTÉ (MRSA DETECTED)</b> Voir Figure 2.	L'ADN du SARM est détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA DÉTECTÉ (MRSA DETECTED) : Les cibles de SARM, <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) et SCCmec, ont atteint un cycle seuil (Ct) dans la plage valide.</li> <li>CTE – SO (sans objet) ; le signal CTE n'est pas dans l'algorithme d'interprétation des résultats si le SARM est détecté étant donné que le signal CTE peut être supprimé en raison d'une compétition avec <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) et SCCmec.</li> <li>Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>SARM NON DÉTECTÉ (MRSA NOT DETECTED)</b> Voir Figure 3. Voir Figure 4. Voir Figure 5.	L'ADN du SARM n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>SARM NON DÉTECTÉ (MRSA NOT DETECTED) :                Scénarios               <ul style="list-style-type: none"> <li>L'ADN cible pour SCCmec n'est pas détecté et l'ADN cible pour <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) n'est pas détecté-Figure 3</li> <li>L'ADN cible pour SCCmec n'est pas détecté et l'ADN cible pour <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) est détecté-Figure 4</li> <li>L'ADN cible pour SCCmec est détecté et l'ADN cible pour <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) n'est pas détecté-Figure 5</li> </ul> </li> <li>CTE : RÉUSSITE (PASS) ; le CTE a un Ct dans la plage valide et les deux ADN cibles <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) et SCCmec ne sont pas détectés. Ou, si le <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) ou le SCCmec présente une valeur Ct valide, le résultat de CTE est ignoré.</li> <li>Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>NON VALIDE (INVALID)</b> Voir Figure 6.	La présence ou l'absence d'ADN cible de SARM ( <i>mecA/mecC</i> ou SCCmec) n'a pas pu être déterminée. Suivre les consignes de la Section 15 pour répéter le test. <ul style="list-style-type: none"> <li>L'ADN cible pour SCCmec n'est pas détecté et l'ADN cible pour <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) n'est pas détecté.</li> <li>CTE : ÉCHEC (FAIL) ; le CTE a une valeur Ct qui n'est pas dans la plage valide.</li> <li>CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>ERREUR (ERROR)</b>	La présence ou l'absence d'ADN cible de SARM ( <i>mecA/mecC</i> ou SCCmec) n'a pas pu être déterminée. Suivre les consignes de la Section 15 pour répéter le test. <ul style="list-style-type: none"> <li><i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>SCCmec : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>CTE PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>CVS : ÉCHEC (FAIL)* ; échec d'un ou plusieurs résultats de vérification des sondes.</li> </ul> <p>* Si la vérification des sondes a réussi, l'erreur est due à une défaillance d'un composant du système.</p>

Résultat	Interprétation
<b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b>	<p>La présence ou l'absence d'ADN cible de SARM (mecA/mecC ou SCCmec) n'a pas pu être déterminée. Utiliser les instructions de la Section 15. Un résultat <b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b> 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mec (mecA/mecC) : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SCCmec : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• CVS : S.O. (sans objet). Une erreur due à une pression maximale dépassant la plage acceptable a mis fin à la suite avant la vérification des sondes.</li> </ul>

**Remarque** Les écrans présentés dans la Figure 2, la Figure 3, la Figure 4, la Figure 5 et la Figure 6 sont des exemples provenant d'un exécutant le logiciel GeneXpert Dx.

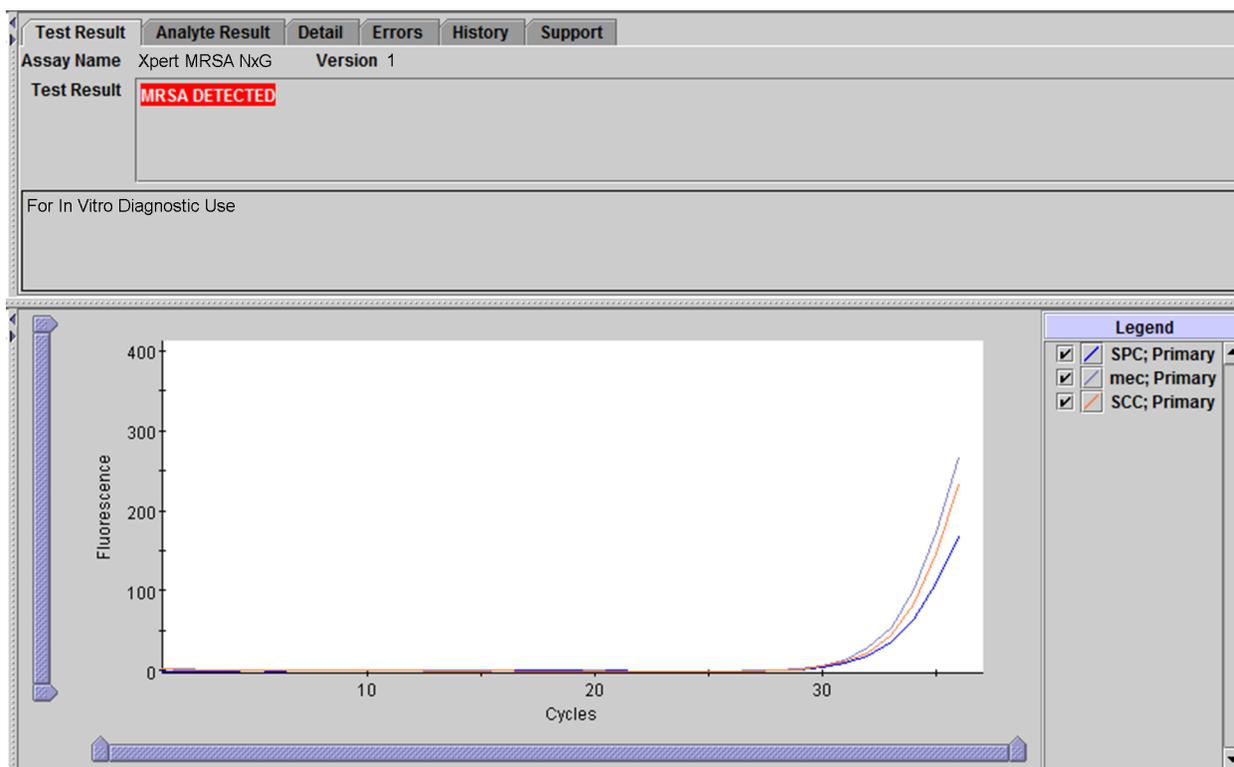


Figure 2. Exemple d'un résultat SARM DÉTECTÉ (MRSA DETECTED)

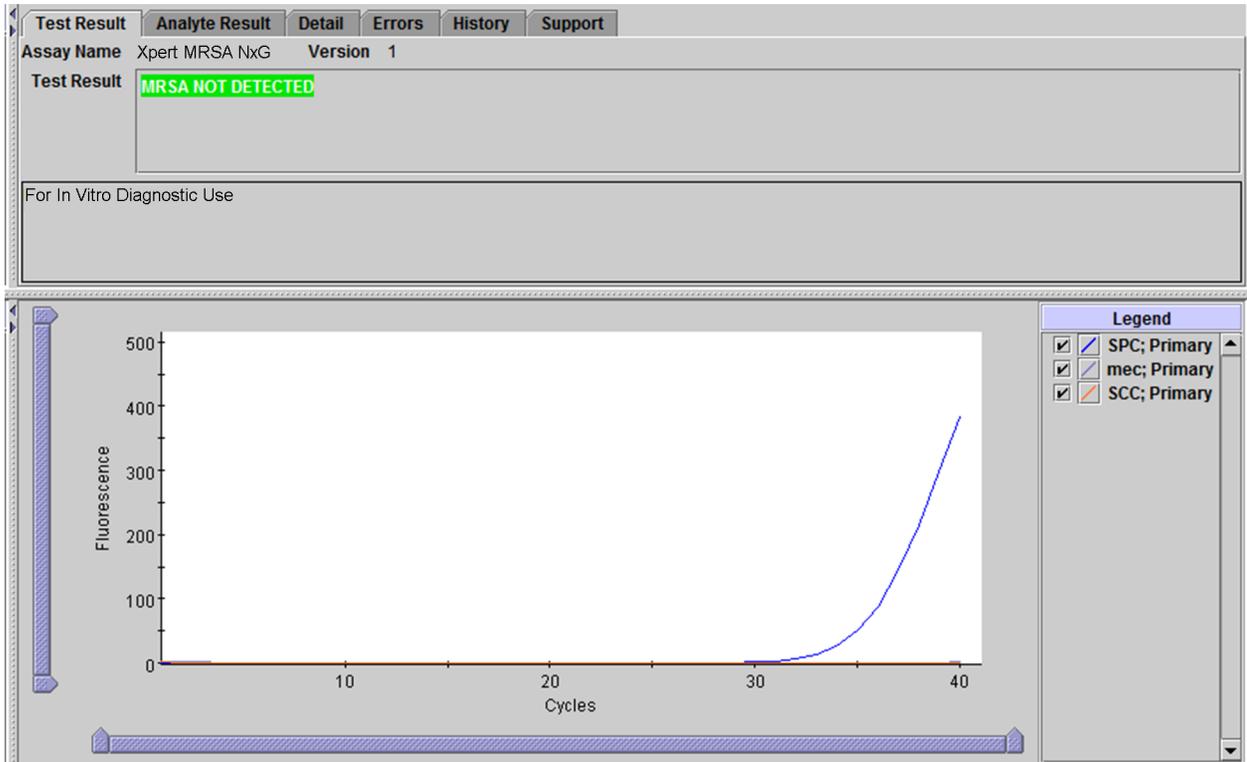


Figure 3. Exemple d'un résultat SARM NON DÉTECTÉ (MRSA NOT DETECTED)

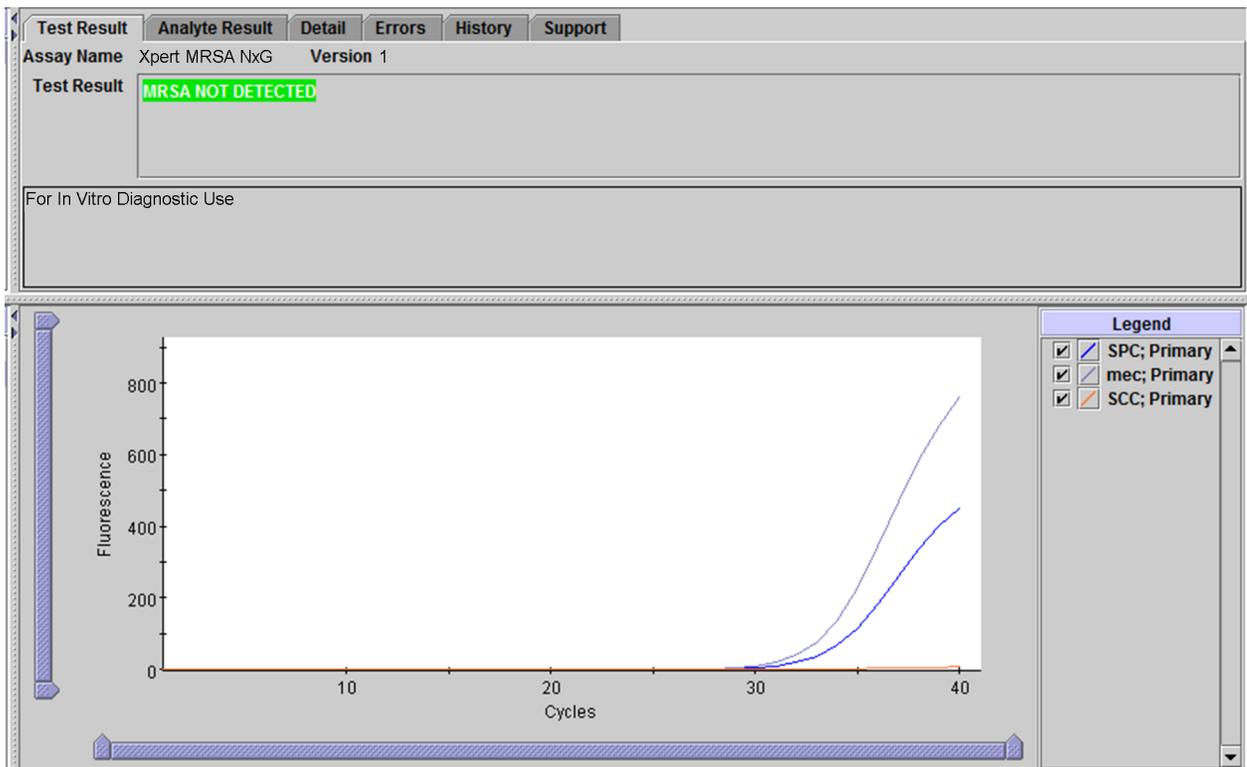


Figure 4. Exemple d'un résultat SARM NON DÉTECTÉ (MRSA NOT DETECTED)

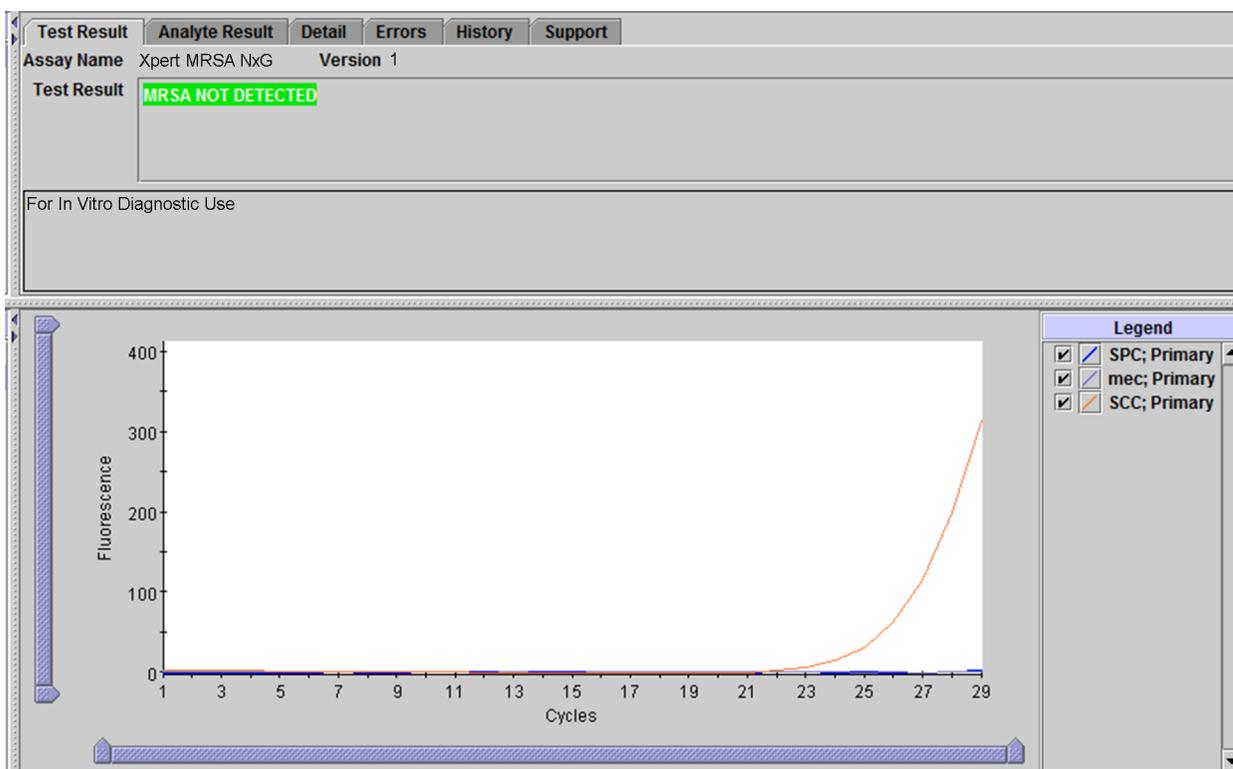


Figure 5. Exemple d'un résultat SARM NON DÉTECTÉ (MRSA NOT DETECTED)

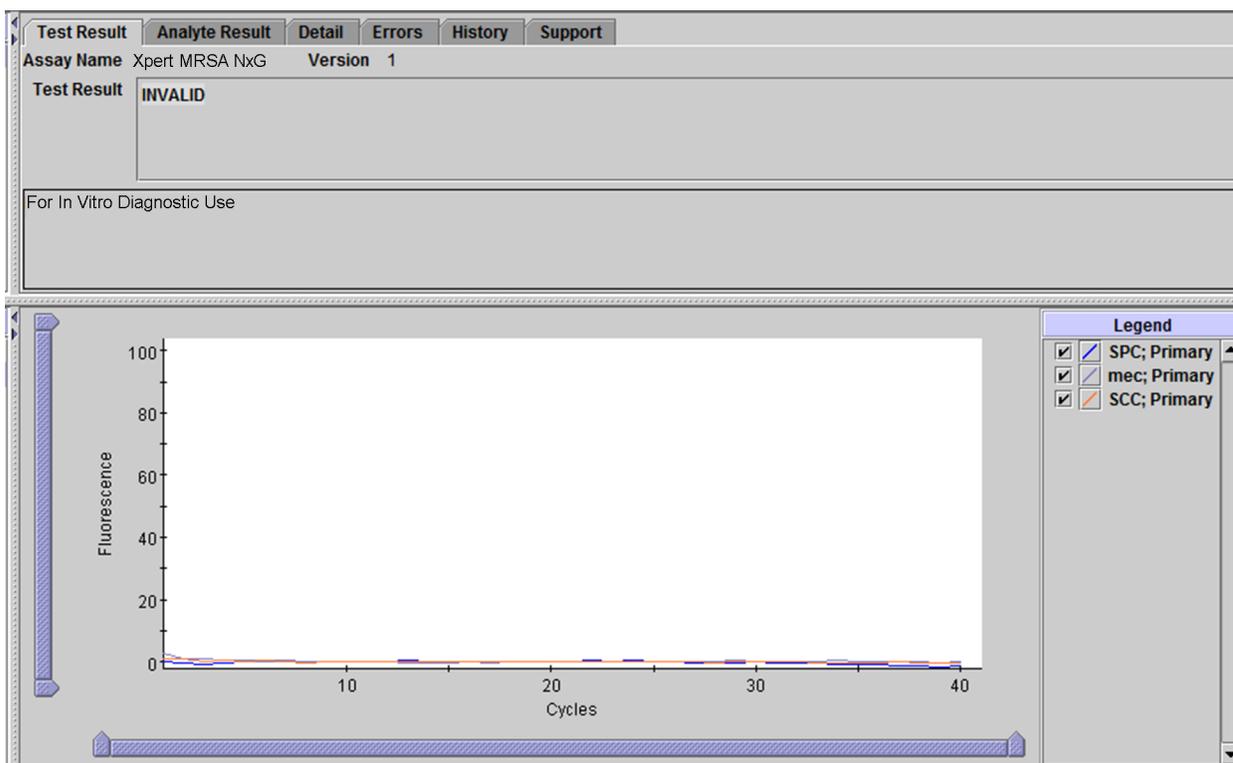


Figure 6. Exemple d'un résultat NON VALIDE

## 14 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

L'échantillon doit être retesté si l'un des résultats suivants est obtenu lors du premier test. Répéter le test conformément aux consignes de la Section 15.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique que le contrôle CTE a échoué. L'échantillon n'a pas été traité correctement ou la PCR a été inhibée.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** indique un échec du contrôle de vérification des sondes ou un dépassement des limites de pression maximales.
- 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.
- Si un contrôle externe ne réussit pas conformément aux attentes, répéter le test du contrôle externe et/ou contacter le service d'assistance technique de Cepheid pour obtenir de l'aide.

## 15 Procédure de répétition du test

Répéter le test en utilisant une nouvelle cartouche (ne pas réutiliser la cartouche) et un nouveau flacon de réactif d'éluion.

1. Sortir la cartouche et le flacon de réactif d'éluion du kit de test Xpert MRSA NxG.

2. Pour ajouter l'échantillon à la cartouche :

*Écouvillons doubles*

- Retirer l'écouvillon restant du récipient de transport.
- Insérer l'écouvillon dans le flacon contenant le réactif d'éluion et casser l'écouvillon au niveau de la rainure sur la tige de l'écouvillon.

### Remarque

Envelopper la tige de l'écouvillon et l'ouverture du flacon de réactif d'éluion avec de la gaze stérile (non fournie) lors de la rupture de l'écouvillon pour réduire au maximum le risque de contamination.

OU

*ESwab*

- Mélanger le milieu de transport liquide Amies restant contenant l'échantillon d'écouvillon en agitant au vortex à vitesse élevée pendant 5 secondes pour le disperser de manière homogène dans le milieu de transport liquide.
  - À l'aide de la pipette de transfert (non fournie), transférer 300 µl de l'échantillon liquide dans le flacon de réactif d'éluion.
- Fermer le capuchon du flacon de réactif d'éluion et mélanger au vortex à vitesse élevée pendant 10 secondes.
  - Ouvrir le couvercle de la cartouche. À l'aide d'une pipette de transfert (non fournie), transférer tout le contenu du flacon de réactif d'éluion dans la chambre échantillon de la cartouche de test Xpert MRSA NxG. Voir Figure 1.
  - Fermer le couvercle de la cartouche et démarrer le test.

## 16 Limites

- Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les consignes de cette notice et des notices du dispositif de prélèvement de l'échantillon Cepheid (dispositif de prélèvement Cepheid, systèmes Copan d'écouvillon double en rayonne et de transport, système de prélèvement à écouvillon d'éluion [ESwab] et de transport dans du milieu Amies liquide) afin d'éviter d'obtenir des résultats erronés.
- Les performances du test Xpert MRSA NxG n'ont pas été évaluées chez les patients âgés de moins de deux ans.
- Le test Xpert MRSA NxG n'est pas prévu pour diagnostiquer, guider ou surveiller le traitement des infections à SARM, ni pour déterminer la sensibilité à la méticilline.
- Comme pour de nombreux tests diagnostiques, les résultats du test Xpert MRSA NxG doivent être interprétés ensemble avec d'autres données biologiques et cliniques à la disposition du clinicien, et doivent être utilisés conjointement aux efforts de lutte contre les infections nosocomiales pour identifier les patients qui nécessitent des précautions plus poussées. Les résultats ne doivent pas être utilisés pour guider ou surveiller le traitement des infections à SARM.
- Un résultat de test positif n'indique pas forcément la présence de microorganismes viables. Il constitue toutefois une présomption de la présence de SARM.
- Un résultat de test négatif n'exclut pas la possibilité d'une colonisation nasale car les résultats du test peuvent être altérés par un prélèvement incorrect de l'échantillon, une erreur technique, une confusion dans les échantillons ou car la concentration en microorganismes dans l'échantillon est inférieure à la limite de détection du test.

- Des cultures concomitantes sont nécessaires pour récupérer les organismes en vue d'effectuer un typage épidémiologique et de tests de susceptibilité supplémentaires.
- Le test Xpert MRSA NxG fournit des résultats qualitatifs. Aucune corrélation ne peut être conclue entre l'ampleur de la valeur Ct et le nombre de cellules dans un échantillon infecté.
- Des mutations ou des polymorphismes nucléotidiques 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.
- Un résultat positif du test Xpert MRSA NxG n'indique pas forcément un échec d'éradication thérapeutique puisque la présence d'ADN non viable peut persister. Un résultat négatif obtenu à la suite d'un résultat de test précédemment positif n'indique pas forcément une éradication réussie.
- La fiabilité des résultats dépend de l'adéquation du prélèvement, de la manipulation et du stockage de l'échantillon car la détection du SARM repose sur la quantité d'ADN présente dans celui-ci.
- Le test Xpert MRSA NxG peut produire un résultat faussement positif à SARM (**SARM DÉTECTÉ [MRSA DETECTED]**) en présence d'un échantillon nasal avec un mélange de microorganismes contenant un Staphylococcus coagulase négatif résistant à la méticilline et un SA à cassette excisée.
- Le test Xpert MRSA NxG peut générer un résultat faussement négatif (**SARM NON DÉTECTÉ [MRSA NOT DETECTED]**) en cas de colonisation conjointe par un Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) et un Staphylococcus aureus (SA) à cassette excisée. Ceci peut se produire dans les rares cas où le titre de microorganisme SA à cassette excisée est substantiellement supérieur à celui de microorganisme SARM.
- Une interférence avec le test peut être observée en présence de Nasonex ( $\geq 50$  % v/v), de Flonase ( $\geq 50$  % v/v) et de Beconase ( $\geq 40$  % v/v).

## 17 Valeurs attendues

La prévalence globale du SARM avec le test Xpert MRSA NxG, observée dans les échantillons d'écouvillon nasal prélevés dans deux études cliniques différentes sur le test Xpert MRSA NxG en utilisant les écouvillons en rayonne et les écouvillons ESwab, est présentée dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 3. Prévalence globale du SARM observée dans les études cliniques**

Dispositif de prélèvement d'échantillon	Prévalence globale du SARM observée par le test Xpert MRSA NxG en fonction du dispositif de prélèvement
Dispositif de prélèvement d'échantillon Cepheid (écouvillon en rayonne)	12,8 % (141/1 103)
Système de prélèvement à écouvillon d'élution (ESwab) et de transport dans du milieu Amies liquide	12,9 % (109/846)

## 18 Performances cliniques

Les caractéristiques des performances du test Xpert MRSA NxG ont été déterminées dans deux études expérimentales prospectives et multi-sites en utilisant des échantillons nasaux prélevés sur des sujets présentant un risque de colonisation nasale par *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM). Dans la première étude, huit sites expérimentaux aux États-Unis et hors des États-Unis ont analysé des écouvillons nasaux prélevés avec le dispositif de prélèvement d'échantillon de Cepheid (écouvillon en rayonne) avec le test Xpert MRSA NxG. Dans la deuxième étude, six sites expérimentaux des États-Unis ont analysé des écouvillons nasaux prélevés à l'aide du système de prélèvement et de transport à écouvillon d'élution (ESwab) dans du milieu Amies liquide avec le test Xpert MRSA NxG. Un seul échantillon par sujet a été inclus dans les études et dans les analyses.

Les résultats du test Xpert MRSA NxG ont été comparés à la culture de référence et aux résultats de sensibilité.

La méthode de référence comparative comportait une culture directe sur un milieu chromogène sélectif de SARM et une culture enrichie. L'échantillon a été enrichi dans un bouillon trypticase soja (Trypticase Soy Broth, TSB) avec 6,5 % de chlorure de sodium puis le TSB avec 6,5 % de NaCl a été mis en sous-culture sur une gélose au sang (Blood Agar, BA) et un milieu chromogène sélectif de SARM. L'identification des colonies de *S. aureus* présomptives provenant des colonies de BA et de SARM sur les géloses chromogènes sélectives a été confirmée en testant la coloration de Gram, la catalase et

la coagulase. Le SARM a été confirmé par des tests de sensibilité réalisés en utilisant un disque de céfoxitine (30 µg). Le résultat de la méthode de référence a été considéré comme positif à SARM si la présence de SARM a été confirmée dans la culture directe ou la culture enrichie.

#### Résultats obtenus avec le test Xpert MRSA NxG en comparaison avec la méthode de référence en utilisant l'écouvillon en rayonne

Un total de 1 103 échantillons d'écouvillon en rayonne admissibles ont été analysés par le test Xpert MRSA NxG et par la méthode de référence. Par rapport à la méthode de référence, le test Xpert MRSA NxG a démontré une sensibilité et une spécificité respectivement de 91,0 % et 96,9 % (Tableau 4). Pour la population analysée, la valeur prédictive positive (VPP) pour le SARM était de 78,7 % et la valeur prédictive négative (VPN) de 98,9 %.

**Tableau 4. Test Xpert MRSA NxG avec écouvillon en rayonne versus la méthode de référence**

	Méthode de référence			
	SARM	Positif	Négatif	Total
Xpert MRSA NxG	Positif	111	30 <sup>a</sup>	141
	Négatif	11 <sup>b</sup>	951	962
	Total	122	981	1 103
	Sensibilité :		91,0 % (IC à 95 % : 84,6-94,9)	
Spécificité :		96,9 % (IC à 95 % : 95,7-97,8)		
VPN :		78,7 % (IC à 95 % : 71,3-84,7)		
VPN :		98,9 % (IC à 95 % : 98,0-99,4)		

<sup>a</sup> 30/30 échantillons avec des résultats faussement positifs avec le test Xpert MRSA NxG étaient également négatifs pour le SARM avec la culture après répétition de la sous-culture du bouillon d'enrichissement.

<sup>b</sup> 11/11 échantillons avec des résultats faussement négatifs avec le test Xpert MRSA NxG étaient positifs pour le SARM avec la culture après répétition de la sous-culture du bouillon d'enrichissement.

#### Résultats obtenus avec le test Xpert MRSA NxG en comparaison avec la méthode de référence en utilisant l'écouvillon ESwab

Un total de 846 échantillons d'écouvillon ESwab admissibles ont été analysés par le test Xpert MRSA NxG et par la méthode de référence. Par rapport à la méthode de référence, le test Xpert MRSA NxG a démontré une sensibilité et une spécificité respectivement de 92,9 % et 97,6 % (Tableau 5). Pour la population analysée, la valeur prédictive positive (VPP) pour le SARM était de 83,5 % et la valeur prédictive négative (VPN) de 99,1 %.

**Tableau 5. Test Xpert MRSA NxG avec ESwab versus la méthode de référence**

	Méthode de référence			
	SARM	Positif	Négatif	Total
Xpert MRSA NxG	Positif	91	18 <sup>a</sup>	109
	Négatif	7 <sup>b</sup>	730	737
	Total	98	748	846
	Sensibilité :		92,9 % (IC à 95 % : 86,0-96,5)	
Spécificité :		97,6 % (IC à 95 % : 96,2-98,5)		
VPN :		83,5 % (IC à 95 % : 75,4-89,3)		
VPN :		99,1 % (IC à 95 % : 98,1-99,5)		

<sup>a</sup> 17/18 échantillons avec des résultats faussement positifs avec le test Xpert MRSA NxG étaient également négatifs pour le SARM avec la culture après répétition de la sous-culture du bouillon d'enrichissement.

<sup>b</sup> 6/7 échantillons avec des résultats faussement négatifs avec le test Xpert MRSA NxG étaient positifs pour le SARM avec la culture après répétition de la sous-culture du bouillon d'enrichissement.

### Résultats obtenus avec le test Xpert MRSA NxG en comparaison avec la méthode de référence pour l'écouvillon en rayonne et l'écouvillon ESwab combinés

Le Tableau 6 présente les analyses de sensibilité et de spécificité des résultats combinés du test Xpert MRSA NxG avec l'écouvillon en rayonne et avec l'écouvillon ESwab par rapport à la méthode de référence.

**Tableau 6. Test Xpert MRSA NxG avec l'écouvillon en rayonne et avec l'écouvillon ESwab combinés versus la méthode de référence**

	Méthode de référence <sup>a</sup>			
	SARM	Positif	Négatif	Total
Xpert MRSA NxG	Positif	202	48	250
	Négatif	18	1 681	1 699
	Total	220	1 729	1 949
	Sensibilité : 91,8 % (IC à 95 % : 87,4-94,8)			
Spécificité : 97,2 % (IC à 95 % : 96,3-97,9)				
VPN : 80,8 % (IC à 95 % : 75,5-85,2)				
VPN : 98,9 % (IC à 95 % : 98,3-99,3)				

<sup>a</sup> En utilisant les données du Tableau 4 et du Tableau 5, le test exact de Fisher (valeur p = 0,81 pour la sensibilité et valeur p = 0,46 pour la spécificité) a démontré qu'il est possible de regrouper les données des dispositifs de prélèvement (écouvillon en rayonne et écouvillon ESwab).

## 19 Performances analytiques

### 19.1 Sensibilité analytique (limite de détection)

Des études ont été réalisées pour déterminer la sensibilité analytique ou la limite de détection (LDD) du test Xpert MRSA NxG en utilisant deux kits de prélèvement différents (le dispositif de prélèvement d'échantillon de Cepheid réf. 900-0370 ou réf. Copan 139CFA, nommé « écouvillon en rayonne » et le kit de prélèvement ESwab, réf. Copan 480C ou réf. Becton Dickinson 220245 nommé « écouvillon ESwab », consulter la Section 6.3). La LDD constitue la plus faible concentration (rapportée en UFC/écouvillon ou UFC/ml dans le réactif d'éluion) pouvant être différenciée, à plusieurs reprises, des échantillons négatifs, 95 % des fois, avec un niveau de confiance de 95 %. Cette étude a déterminé la concentration la plus basse de cellules de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) diluées dans une matrice nasale simulée qu'il est possible de détecter en utilisant le test Xpert MRSA NxG. La matrice nasale simulée se composait de 5 % (m/v) de mucine porcine et de 1 % (v/v) de sang total humain dans une solution de sérum physiologique tamponné au phosphate (PBS) 1X avec 15 % (v/v) de glycérol.

La sensibilité analytique du test Xpert MRSA NxG a été évaluée en suivant les recommandations du document EP17-A2 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) en utilisant deux lots de réactifs analysés sur trois jours d'analyse avec treize (13) souches individuelles de SARM et deux types d'écouvillon (écouvillon en rayonne et écouvillon ESwab). Les 13 souches individuelles représentent les types I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X et XI de SCCmec. Ces souches dans l'étude de LDD représente la souche de SARM acquise en milieu hospitalier la plus courante (USA100) et la souche de SARM acquise hors du milieu hospitalier la plus courante (USA400) caractérisées par électrophorèse sur gel à champ pulsé (PFGE). Les souches qui contenaient des sous-populations hétérogènes en termes de phénotype de résistance à l'oxacilline étaient également inclus dans l'étude.

La LDD a été établie en testant cinq niveaux de concentration avec deux lots de réactifs. La LDD et l'intervalle de confiance à 95 % (IC) ont ensuite été estimés pour chaque lot à l'aide de l'analyse de régression logistique. L'analyse de régression logistique ne repose pas sur une concentration unique, mais utilise la fonction logit pour incorporer les informations de toutes les concentrations analysées dans le modèle. Les estimations de point ont été calculées en utilisant une méthode d'estimations selon le maximum de vraisemblance (EMV) des paramètres du modèle de régression logistique. La LDD

estimée maximale observée par souche issue de l'analyse de régression logistique a été utilisée pour établir le LDD revendiquée. Les estimations du point de LDD et les intervalles de confiance supérieur et inférieur à 95 % pour chaque type SCCmec de SARM analysé sont résumés dans les tableaux ci-dessous.

Les résultats de cette étude indiquent que le test Xpert MRSA NxG produira un résultat positif à SARM 95 % du temps avec une confiance à 95 % pour un écouvillon nasal (rayonne) contenant 302 UFC (voir tableau ci-dessous).

**Tableau 7. Intervalles de confiance à 95 % pour la LDD analytique — SARM (écouvillon en rayonne)**

Souche de SARM	Identifiant PFGE <sup>a</sup>	Estimation de la LDD (régression logistique) (UFC/écouvillon)			LDD estimée dans le réactif d'élution (UFC/ml)
		IC inférieur à 95 %	Estimation du point de LDD	IC supérieur à 95 %	
Type I	USA500	72	91	136	46
Type II	USA100	127	161	236	81
Type III	inconnu	50	64	96	32
Type IVa	USA400	46	58	84	29
Type IV (Fin 7)	inconnu	256	302	392	151
Type IVa	USA300	143	182	282	91
Type V	USA1000	85	102	138	51
Type VI	USA800	32	42	64	21
Type VII	inconnu	95	128	235	64
Type VIII	inconnu	139	163	233	82
Type IX	inconnu	142	169	227	85
Type X	inconnu	86	97	119	49
Type XI (mecC)	inconnu	219	266	358	133

<sup>a</sup> PFGE = électrophorèse sur gel à champ pulsé

Les résultats de cette étude indiquent que le test Xpert MRSA NxG produira un résultat positif à SARM 95 % du temps avec une confiance à 95 % pour un écouvillon nasal (ESwab) contenant 812 UFC (voir tableau ci-dessous).

**Tableau 8. Intervalles de confiance à 95 % pour la LDD analytique — SARM (ESwab)**

Souche de SARM	Identifiant PFGE <sup>a</sup>	Estimation de la LDD (régression logistique) (UFC/écouvillon)			LDD estimée dans le réactif d'élution (UFC/ml)
		IC inférieur à 95 %	Estimation du point de LDD	IC supérieur à 95 %	
Type I	USA500	285	343	469	45
Type II	USA100	184	218	293	28
Type III	inconnu	215	254	338	33
Type IVa	USA400	134	167	245	22
Type IV (Fin 7)	inconnu	656	812	1145	106
Type IVa	USA300	470	563	733	73
Type V	USA1000	378	465	671	61
Type VI	USA800	71	89	128	12

Souche de SARM	Identifiant PFGE <sup>a</sup>	Estimation de la LDD (régression logistique) (UFC/écouvillon)			LDD estimée dans le réactif d'éluion (UFC/ml)
		IC inférieur à 95 %	Estimation du point de LDD	IC supérieur à 95 %	
Type VII	inconnu	201	<b>245</b>	338	<b>32</b>
Type VIII	inconnu	520	<b>631</b>	851	<b>82</b>
Type IX	inconnu	311	<b>377</b>	533	<b>49</b>
Type X	inconnu	149	<b>166</b>	215	<b>22</b>
Type XI (mecC)	inconnu	597	<b>734</b>	998	<b>96</b>

<sup>a</sup> PFGE = électrophorèse sur gel à champ pulsé

## 19.2 Réactivité analytique (inclusivité)

Cent quatre-vingt-seize souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ont été analysés dans cette étude. Les souches analysées représentent les groupes de Cooper et Feil 1A, 1B et 2, les types et sous-types SCCmec (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X et XI), les types de séquences (ST), les types spa, les types PFGE et les complexes clonaux (CC). Les souches connues USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIAN, des souches hétérorésistantes et le nouvel isolat mecC de SARMLGA251 ont également été incluses dans cette étude. Un « panel de challenge » de 59 souches de SARM bien caractérisées qui ont des concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour la céfoxitine/oxacilline sur toute la plage dynamique mesurable ont été inclus dans cette étude. Les valeurs de CMI pour l'oxacilline pour ces 59 souches allaient de 0,5 µg/ml à > 32 µg/ml.

Les 196 souches ont été correctement rapportées comme **SARM DÉTECTÉ (MRSA DETECTED)** en utilisant le test Xpert MRSA NxG.

## 19.3 Spécificité analytique (réactivité croisée)

La spécificité analytique du test Xpert MRSA NxG a été évaluée en analysant un panel de cent cinquante-deux microorganismes pouvant présenter une réaction croisée qui sont des *Staphylococcus aureus* sensibles à la méticilline (SASM), microorganismes phylogénétiquement proches de *Staphylococcus aureus* (SA) et de composants de la microflore commensale nasale (par. ex., d'autres bactéries, virus et levures) ayant le potentiel de présenter une réaction croisée avec le test Xpert MRSA NxG. Les cent cinquante-deux microorganismes analysés ont été identifiés comme étant : Gram positifs (104), Gram négatifs (25), levure (3), virus (17) ou indéterminés par la coloration de Gram (3). Parmi ces microorganismes, quatre-vingt-quatre ont été caractérisés de la manière suivante : vingt-trois (23) souches étaient des *Staphylococcus coagulase négatifs sensibles à la méticilline* (SCNSM), cinq (5) étaient des *Staphylococcus coagulase négatifs résistants à la méticilline* (SCNRM), quarante-sept (47) étaient des *Staphylococcus aureus sensibles à la méticilline* (SASM), comprenant deux (2) SASM à cassette excisée et sept (7) *Staphylococcus aureus* avec une résistance de bas niveau à l'oxacilline (BORSA). Des cellules humaines ont également été analysées dans l'étude.

### Évaluation des souches BORSA

Les sept souches bien caractérisées de *Staphylococcus aureus* avec une résistance de bas niveau à l'oxacilline (BORSA) qui ont été testées comprenaient une souche SASM à « cassette excisée ». Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline est résistant à tous les médicaments anti-β-lactamines (à l'exception de la ceftaroline) par le biais de l'autre protéine de liaison à la pénicilline, PBP2a, codée par mecA ou mecC. Les souches BORSA ne portent pas le gène mecA/mecC, mais elles présentent une concentration minimum inhibitrice (CMI) d'oxacilline  $\geq 2$  µg/ml et  $\leq 8$  µg/ml. Il est particulièrement utile de distinguer SARM de BORSA pour assurer la mise en œuvre d'une prise en charge et de précautions d'isolement appropriées pour les patients infectés par des souches de *S. aureus* sensibles à la méticilline. Les souches BORSA analysées avec le test Xpert MRSA NxG ont donné un résultat de **SARM NON DÉTECTÉ (MRSA NOT DETECTED)**.

Tous les microorganismes pouvant présenter une réaction croisée ont été analysés en triple dans le réactif d'éluion contenant une matrice nasale simulée à  $> 10^6$  UFC/ml pour les bactéries et  $> 10^5$  DICT50/ml pour les virus. Les cellules humaines ont été analysées à  $10^5$  cellules/ml.

Tous les microorganismes et les cellules humaines ont été rapportés comme **SARM NON DÉTECTÉ (MRSA NOT DETECTED)** par le test Xpert MRSA NxG. Pour le panel de cent cinquante-deux microorganismes pouvant présenter une réaction croisée et cellules humaines évalués dans l'étude, la spécificité analytique du test Xpert MRSA NxG était de 100 %.

L'analyse in silico indique que le test Xpert MRSA NxG peut produire des résultats positifs avec des souches de *Staphylococcus argenteus*, une espèce récemment décrite de *Staphylococcus* qui est proche de *S. aureus*, qui porte une cassette SCCmec et *mecA* ou *mecC*<sup>10</sup>.

## 19.4 Interférences microbiennes

Une étude a été réalisée pour évaluer les effets inhibiteurs des microorganismes commensaux dans les échantillons d'écouvillon nasal sur les performances du test Xpert MRSA NxG. Un panel de neuf (9) souches bactériennes, signalées comme étant présentes dans 10 %, ou plus, des cavités nasales de sujets sains<sup>11,12</sup> a été évalué en utilisant le test Xpert MRSA NxG (voir tableau ci-dessous).

**Tableau 9. Souches de bactéries commensales analysées pour évaluer les interférences bactériennes**

Souche	ID de souche
<i>Staphylococcus aureus</i> (SASM)	15280
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SESM)	ATCC 35984
<i>Corynebacterium bovis</i>	ATCC 7715
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 29905
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9007
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 700111
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 43628
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6303

Les neuf bactéries commensales ont été ajoutées dans la matrice nasale simulée à environ  $1,0 \times 10^6$  UFC/ml dans du réactif d'éluion et analysées en présence de SARM (réactivité croisée) et en l'absence de SARM (interférence). Deux souches de SARM (voir tableau ci-dessous) ont été utilisées dans cette étude et ces souches ont été préparées à environ 3 x la LDD et analysées en quatre répliquats. Aucun des microorganismes potentiellement interférents évalués dans l'étude n'a présenté de réaction croisée ou d'interférence avec la détection des souches de SARM en utilisant le test Xpert MRSA NxG.

**Tableau 10. Souches de SARM**

Cible	ID de souche
SARM ( <i>mecA</i> )	Type II de SARM (NRSA70,N315)
SARM ( <i>mecC</i> )	Type XI de SARM LGA251

## 19.5 Substances potentiellement interférentes

Dix-neuf substances potentiellement interférentes susceptibles d'être présentes dans les échantillons d'écouvillon nasal ont été évaluées en utilisant le test Xpert MRSA NxG. Les substances potentiellement interférentes comprenaient : mucus, sang humain, sprays ou gouttes nasales, gels nasaux, corticostéroïdes nasaux, FluMist, anesthésiques et analgésiques oro-nasaux, antibiotiques, antibactériens et antiviraux nasaux. Les substances, les principes actifs et les concentrations analysés figurent dans le tableau ci-dessous. Toutes les substances interférentes, à l'exception de la mucine, ont été initialement analysées à 50 % (v/v) dans une matrice nasale simulée pour les échantillons négatifs (matrice simulée uniquement) et positifs pour le SARM. La mucine a été analysée à 7 % (m/v) dans une matrice nasale simulée pour les échantillons négatifs (matrice simulée uniquement) et positifs pour le SARM.

Des contrôles de tampon (négatif et positif) sans substances interférentes ont été inclus.

Des échantillons positifs ont été analysés selon la substance interférente avec deux souches cliniques de SARM, SCCmec de type II (*mecA*) et SCCmec de type XI (*mecCLGA251*), ajoutées à environ 3X la LDD analytique dans une matrice nasale simulée.

Des réplicats de huit échantillons positifs et négatifs avec chaque substance interférente ont été évalués dans cette étude. Des échantillons négatifs en présence de substance potentiellement interférente ont été analysés pour déterminer l'impact sur les performances du contrôle du traitement de l'échantillon (CTE).

L'effet de chaque substance potentiellement interférente sur les échantillons positifs et négatifs a été évalué en comparant les valeurs de cycle au seuil (Ct) des cibles générées en présence de la substance potentiellement interférente avec les valeurs Ct des contrôles de tampon sans la substance potentiellement interférente.

Les échantillons positifs et négatifs pour 16 substances potentiellement interférentes ont été correctement identifiés. Des effets inhibiteurs potentiels ont été observés dans les échantillons positifs analysés avec Nasonex à 50 % (v/v), Flonase à 50 % (v/v) et Beconase à 40 % (v/v) et à 50 % (v/v) en raison du retard des valeurs Ct ; cependant, aucune des substances n'a donné de résultats du test faussement négatifs. Aucune interférence n'a été observée dans les échantillons positifs analysés avec Nasonex à 40 % (v/v), Flonase à 40 % (v/v) et Beconase à 30 % (v/v). Ceci est abordé dans la Section 16.

**Tableau 11. Substances nasales potentiellement interférentes testées**

Substance	Principe actif	Concentration testée
Mucus (mucine)	Mucine porcine représentant des protéines fortement glycosylées (mucus)	7 % (m/v)
Sang	Sang (humain)	50 % (v/v)
Spray décongestionnant Anefrin	Oxymétazoline chlorhydrate à 0,05 %	50 % (v/v)
Spray antihistaminique Azelastin	Azélastine chlorhydrate à 0,1 %	50 % (v/v)
Contrôle des symptômes allergiques NasalCrom	5,2 mg de cromoglycate de sodium	50 % (v/v)
Spray décongestionnant Neo-Synephrine	Phényléphrine chlorhydrate à 0,5 %	50 % (v/v)
Spray nasal hydratant de sérum physiologique	Chlorure de sodium à 0,65 %	50 % (v/v)
Gel nasal Zicam (soulagement des symptômes allergiques des voies respiratoires supérieures)	Luffa operculata 4x, 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x Sulphur 12x, 30x, 200x	50 % (v/v)
Nasonex (médicament pour les symptômes allergiques nasaux, corticoïde inhalé par voie nasale)	Furoate de mométasone monohydraté à 0,05 %	40 % (v/v) 50 % (v/v) <sup>a</sup>
Flonase	Propionate de fluticasone à 0,05 %	40 % (v/v) 50 % (v/v) <sup>a</sup>
FluMist	Vaccin antigrippal intranasal à virus vivant	50 % (v/v)
Finafta Multioral	Benzocaïne à 7,5 %	50 % (v/v)
TobraDex	Tobramycine à 0,3 %, dexaméthasone à 0,1 %	50 % (v/v)
Bactroban	Mupirocine à 2 %	50 % (v/v)
Relenza	5 mg de zanamivir	50 % (v/v)

Substance	Principe actif	Concentration testée
Beconase® AQ	Béclométhasone à 0,05 % ou $3,6 \times 10^{-5}$ g de béclométhasone	30 % (v/v) 40 % (v/v) <sup>a</sup> , 50 % (v/v) <sup>a</sup>
Nasacort® AQ	Triamcinolone acétonide à 0,06 % ou $4,4 \times 10^{-5}$ g de triamcinolone acétonide	50 % (v/v)
Rhinocort aqua®	Budésonide à 0,06 % ou $4,4 \times 10^{-5}$ g de budésonide	50 % (v/v)
Solution nasale de flunisolide USP, 0,025 %	Flunisolide à 0,03 % ou $1,9 \times 10^{-5}$ g de flunisolide	50 % (v/v)

<sup>a</sup> Effet inhibiteur potentiel observé pour la concentration testée en raison du retard des valeurs Ct.

## 19.6 Étude de contamination par transfert

Une étude a été menée pour démontrer que les cartouches GeneXpert closes à usage unique empêchent la contamination par transfert des échantillons négatifs testés après des échantillons très fortement positifs pour SARM dans le même module GeneXpert. L'étude consistait à traiter un échantillon négatif dans le même module GeneXpert immédiatement après un échantillon très fortement positif. Les échantillons négatifs pour le SARM étaient composés de SESM préparé dans une matrice nasale simulée à une concentration  $\geq 1,0 \times 10^7$  UFC/ml dans le réactif d'élution. Les échantillons positifs pour le SARM étaient composés de SARM dans une matrice nasale simulée à une concentration  $\geq 1 \times 10^7$  UFC/ml dans le réactif d'élution. Le protocole d'analyse a été répété 40 fois en utilisant 2 instruments GeneXpert (un module par instrument) pour un total de 41 séries par instrument (20 échantillons fortement positifs par instrument et 21 échantillons négatifs par instrument). Les 40 échantillons positifs ont été correctement rapportés comme **SARM DÉTECTÉ (MRSA DETECTED)**. Les 42 échantillons négatifs ont été correctement rapportés comme **SARM NON DÉTECTÉ (MRSA NOT DETECTED)**.

## 20 Reproductibilité

Un panel de cinq échantillons avec des concentrations variées de SARM a été analysé quatre fois par jour, sur six jours différents, par deux opérateurs différents, sur trois sites (5 échantillons x 4 fois/jour x 6 jours x 2 opérateurs x 3 sites). Trois lots de cartouches de test Xpert MRSA NxG ont été utilisés, chacun représentant deux jours de tests. Le test Xpert MRSA NxG a été effectué selon la procédure de test Xpert MRSA NxG. Chacun des 5 échantillons a été préparé dans une matrice nasale simulée aux niveaux de concentration indiqués dans le Tableau 12. Les résultats sont résumés au Tableau 13.

**Tableau 12. Panel de reproductibilité**

Échantillon du panel	Niveau de concentration
Nég.	Vrai négatif (pas de cible)
PosMod1, type XI de SARM (mecC)	Positif modéré (~2 à 3x LDD)
PosFaible1, type XI de SARM (mecC)	LDD (~1x LDD)
PosMod2, type II de SARM (mecA)	Positif modéré (~2 à 3x LDD)
PosFaible2, type II de SARM (mecA)	LDD (~1x LDD)

Tableau 13. Synthèse des résultats de reproductibilité : % de concordance par site d'étude/opérateur

Échantillon	Site 1			Site 2			Site 3			% de concordance globale par échantillon
	Op 1	Op2	Site	Op 1	Op2	Site	Op 1	Op2	Site	
Nég.	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100% (144/144)
PosMod1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100% (144/144)
PosFaible1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100% (144/144)
PosMod2	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100% (144/144)
PosFaible2	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	98,6 % (142/144)

La reproductibilité du test Xpert MRSA NxG a également été évaluée en termes du signal de fluorescence exprimé en valeurs Ct pour chaque cible détectée. La moyenne, l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) inter-sites, inter-jours, inter-lots, inter-opérateurs et intra-test pour chaque membre du panel sont présentés dans le Tableau 14.

Tableau 14. Résumé des données de reproductibilité#reproductibility/FTH\_8<sup>a</sup>

Échantillon	Canal de test (analyte)	N <sup>b</sup>	Ct moyen	Inter-sites		Inter-jours		Inter-lots		Inter-opérateurs		Intra-test		Total	
				ET	CV(%) <sub>c</sub>	ET	CV(%) <sub>c</sub>	ET	CV(%) <sub>c</sub>	ET	CV(%) <sub>c</sub>	ET	CV(%) <sub>c</sub>	ET	CV(%) <sub>c</sub>
Nég.	CTE	144	32,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,3	0,8	0,8	2,3	0,8	2,6
PosMod1	<i>mec</i>	144	29,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,1	3,5	1,1	3,8
	SCC	144	32,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	1,0	3,0	1,1	3,3
PosFaible1	<i>mec</i>	144	31,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,0	3,2	1,1	3,5
	SCC	144	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	0,9	2,7	1,1	3,1
PosMod2	<i>mec</i>	144	31,2	0,0	0,0	0,3	0,9	0,2	0,5	0,0	0,0	0,9	3,0	1,0	3,1
	SCC	144	32,8	0,0	0,0	0,3	0,8	0,3	1,0	0,0	0,0	0,9	2,7	1,0	3,0
PosFaible2	<i>mec</i>	144	32,7	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,2	0,6	1,0	3,0	1,1	3,2
	SCC	144	34,4	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,1	0,3	1,0	3,0	1,1	3,3

<sup>a</sup> Il y a eu un total de 12 résultats indéterminés au cours de l'étude (11 rapportés comme « Erreur (Error) » et 1 comme « Non valide (Invalid) »). Les 12 ont produit des résultats valides lors de la répétition du test.

<sup>b</sup> Résultats avec valeurs Ct différentes de zéro sur 144.

<sup>c</sup> (%) est la contribution de la variance du composant au CV global.

## 21 Bibliographie

1. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470–485.
2. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of endemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Medical Assoc.* 282(19):1745–1751.
3. Das I, O'Connell N, Lambert P. 2007. Epidemiology, clinical and laboratory characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a university hospital in UK. 1: *J Hosp Infect.* 65(2):117–123.
4. Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* 7(2):323–326.
5. Padmanabhan RA, Fraser TG. 2005. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *Cleveland Clinic J Med.* 72(3):235–241.
6. Jain R, et al. 2011. Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *N Engl J Med* 364:1419–1430.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 1993. *Biosafety in microbiological and biomedical laboratories* (consulter l'édition la plus récente). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
9. RÈGLEMENT (CE) n° 1272/2008 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL DU 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, liste des conseils de prudence, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE (modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Argudin et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016 35: 1017-1022.
12. Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. 1989. Comparison of the nasal bacterial floras in two groups of healthy subjects and in patients with acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol.* 27(12): 2736-2743.
13. Todar K. <http://textbook of bacteriology.net/normalflora.html>.

## 22 Emplacements des sièges de Cepheid

### Siège social

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Siège européen

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 23 Assistance technique

### Avant de nous contacter

Recueillir les informations suivantes avant de contacter le Support Technique de Cepheid :

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

### États-Unis

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

### France

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

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

## 24 Tableau des symboles

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



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Téléphone : + 1 408 541 4191

Fax : + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Téléphone : + 33 563 825 300

Fax : + 33 563 825 301



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



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



## 25 Historique des révisions

Section	Description des modifications
Tableau des symboles	Ajout des symboles CH REP et importateur et de leurs définitions dans le Tableau des symboles. Ajout des informations CH REP et importateur avec l'adresse en Suisse.
Historique des révisions	Mise à jour du tableau Historique des révisions.