

Xpert® vanA/vanB

REF GXVANA/B-CE-10

Trademarks, Patents and Copyright Statements

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

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 © Cepheid 2011-2023. 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.

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 © Cepheid 2011-2023. Tous droits réservés.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden
Product of Sweden

Xpert® vanA/vanB

Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*

1. Nom de marque déposée

Xpert® vanA/vanB

2. Nom commun ou usuel

Test Xpert vanA/vanB

3. Utilisation prévue

Le test Cepheid Xpert vanA/vanB effectué avec les systèmes d'instrument GeneXpert® est un test qualitatif de diagnostic *in vitro* conçu pour la détection rapide des gènes de résistance à la vancomycine (vanA/vanB) sur des échantillons d'écouvillon rectal et périanal chez les patients à risque de colonisation par des bactéries résistantes à la vancomycine. Le test utilise une réaction en chaîne par polymérase (polymerase chain reaction, PCR) en temps réel automatisée pour détecter les gènes vanA et vanB qui peuvent être associés aux entérocoques résistants à la vancomycine (ERV). Le test Xpert vanA/vanB est prévu pour faciliter la détection, la prévention et le contrôle de la colonisation par les organismes résistants à la vancomycine dans les établissements de santé. Le test Xpert vanA/vanB n'est pas prévu pour diagnostiquer les ERV ni pour guider ou surveiller le traitement des infections à ERV. Il est nécessaire de réaliser en parallèle des cultures uniquement pour récupérer des micro-organismes à des fins de typage épidémiologique, d'analyse de la sensibilité et de confirmation supplémentaire de l'identification des ERV.

4. Résumé et description

Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) sont devenus une cause majeure d'infections nosocomiales, en particulier dans les unités de soins intensifs (USI). Selon une enquête nationale sur les infections nosocomiales de 2004, les entérocoques représentent plus d'un tiers des infections en unité de soins intensifs.¹ Les infections causées par les ERV ont été associées à une morbidité, une mortalité, une durée de séjour et des coûts hospitaliers plus élevés. Le risque de colonisation par les ERV a été attribué à l'utilisation de plusieurs classes d'antimicrobiens, notamment les glycopeptides, les céphalosporines de troisième génération et les antibiotiques dotés d'une activité anti-anaérobie puissante. La propagation des ERV se fait par contact avec des personnes colonisées ou infectées au sein d'un établissement de santé. Ainsi, de nombreux établissements sont en passe d'instaurer des programmes de surveillance active visant à identifier les porteurs d'ERV et à les isoler de manière appropriée afin de réduire la transmission de l'agent pathogène. Les programmes de dépistage de surveillance active testent les patients sur des écouvillons périanaux ou rectaux au moment où ils sont admis, une fois par semaine en USI, après avoir reçu un traitement antimicrobien et à leur sortie.

5. Principe de la procédure

Les systèmes GeneXpert Instrument automatisent et intègrent 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. Les systèmes se composent 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. Les systèmes requièrent l'utilisation de cartouches Xpert jetables et à usage unique, qui contiennent les réactifs PCR et hébergent le processus PCR. Les cartouches étant closes, la contamination-croisée entre les échantillons est éliminée. Pour obtenir une description complète du système, consulter le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*.

Le test Xpert vanA/vanB comprend des réactifs pour la détection des gènes de résistance vanA et vanB ainsi qu'un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) pour contrôler le traitement adéquat des bactéries cibles et surveiller la présence d'inhibiteur(s) lors de la réaction PCR. Le contrôle de vérification de la sonde (CVS) consiste à vérifier la réhydratation du réactif, le remplissage du tube de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome.

Les amorces et les sondes du test Xpert vanA/vanB détectent les séquences dans les gènes de résistance à la vancomycine/teicoplanine (vanA, vanB).

6. Réactifs et instruments

6.1 Matériel fourni



Le kit de test Xpert *vanA/vanB* contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 échantillons de patients ou de contrôle qualité. Le kit contient les éléments suivants :

Cartouches de test Xpert <i>vanA/vanB</i> avec tubes réactionnels intégrés	10
• Billes 1, 2 et 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
• Réactif 1	3,0 ml par cartouche
• Réactif 2 (hydroxyde de sodium)	3,0 ml par cartouche
Réactif échantillon	1 x 1,7 ml
CD	1 par kit
• Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF)	
• Instructions pour importer l'ADF dans le logiciel GX	
• Mode d'emploi (notice d'utilisation)	

Remarque

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

Remarque

La sérum-albumine bovine (BSA, bovine serum albumin) des billes de ce produit est dérivée exclusivement de plasma bovin provenant des États-Unis. La SAB est également fabriquée aux 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 *vanA/vanB* 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 le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Utiliser la cartouche et les réactifs dans les 30 minutes qui suivent l'ouverture de l'emballage.
- Ne pas utiliser des réactifs visiblement troubles ou ayant changé de couleur.

7. Matériels requis mais non fournis

- Système GeneXpert Dx ou GeneXpert Infinity (le numéro de référence varie selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur avec logiciel exclusif GeneXpert version 1.6b ou ultérieure, lecteur manuel de codes-barres et manuel d'utilisation.
- Imprimante : Si une imprimante est requise, contacter le service clients de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.
- Agitateur à Vortex
- Pipettes de transfert jetables stériles
- Dispositif de prélèvement d'échantillon Cepheid (numéro de référence Cepheid 900-0370)

8. 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) et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire) tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.^{2, 3}

- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Le test Xpert *vanA/vanB* ne donne pas de résultats de sensibilité aux antibiotiques. La culture et les tests de sensibilité nécessitent du temps supplémentaire.
- Ne pas substituer les réactifs Xpert *vanA/vanB* par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche Xpert *vanA/vanB*, sauf pour l'ajout de l'échantillon ou pour refaire un test.
- 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 *vanA/vanB* à usage unique doit être utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- ⊗ Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés comme étant susceptibles 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].
- Stocker le kit Xpert *vanA/vanB* à une température comprise entre 2 et 28 °C.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.

9. Risques chimiques^{7,8}

- 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 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.

10. Collecte, transport et conservation des échantillons

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

Échantillons rectaux:

1. Prélever l'échantillon sur écouvillon à l'aide du dispositif de prélèvement d'échantillon Cepheid (numéro de référence Cepheid 900-0370).
2. Insérer avec précaution l'écouvillon sur environ 2,5 cm au-delà du sphincter anal (jusqu'à ce que l'extrémité en coton ne soit plus visible) et tourner délicatement 3 fois pour assurer l'obtention d'un échantillon uniforme sur les deux écouvillons.
3. Remettre les écouvillons dans le récipient d'échantillon.
4. Étiqueter avec le numéro d'identification de l'échantillon et envoyer au laboratoire.



Échantillons périanaux :

1. Prélever l'échantillon sur écouvillon à l'aide du dispositif de prélèvement d'échantillon Cepheid (numéro de référence Cepheid 900-0370).
2. Écarter les fessiers pour exposer la région périanale puis, en utilisant les deux écouvillons, écouvillonner tout autour de la surface périanale en veillant à écouvillonner la surface autant que possible.
3. Remettre les écouvillons dans le récipient d'échantillon.
4. Étiqueter avec le numéro d'identification de l'échantillon et envoyer au laboratoire.



11. Procédure

11.1 Préparation de la cartouche

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

Écouvillons rectaux/périanaux :

Remarque Un seul écouvillon est requis.

Pour ajouter l'échantillon à la cartouche (Xpert vanA/vanB):

1. Sortir la cartouche et le réactif échantillon du kit.
2. Retirer un écouvillon du récipient de transport.
3. Introduire l'écouvillon dans le tube qui contient le réactif échantillon.

Remarque Utiliser un tampon de gaze stérile pour réduire au minimum le risque de contamination.

4. 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.
5. Fermer le couvercle et mélanger au vortex à haute vitesse pendant 10 secondes.
6. Ouvrir le couvercle de la cartouche. À l'aide d'une pipette de transfert stérile, transférer tout le contenu du réactif échantillon dans la chambre à échantillon de la cartouche Xpert vanA/vanB.
7. Fermer le couvercle de la cartouche.

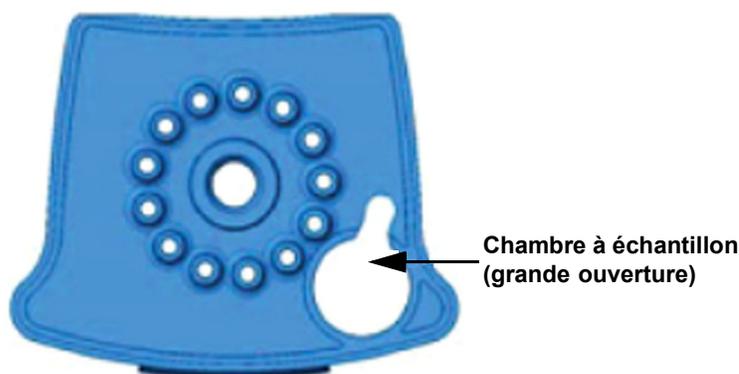


Figure 1. Cartouche Xpert vanA/vanB (Vue d'en haut)

11.2 Démarrage du test

Important

Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test Xpert vanA/vanB 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.

1. Mettre l'instrument GeneXpert sous tension :
 - Avec l'instrument GeneXpert Dx, commencer par mettre l'instrument GX Dx sous tension, puis allumer l'ordinateur. Le logiciel GeneXpert se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic 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 GeneXpert se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic 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 GeneXpert System, cliquer sur **Créer un test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Commandes (Orders)** et **Commander un test (Order Test)** (Infinity).
4. Lire ou saisir le N° Id du patient (Patient ID) (facultatif). 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 il est indiqué dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results).
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 N° Id de l'échantillon (Sample ID) est associé aux résultats du test et affiché 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) apparaît.
6. Lire le code-barres de la cartouche Xpert vanA/vanB Assay. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), N° du lot (Reagent Lot ID), N° de série de la cartouche (Cartridge S/N) et Date d'expiration (Expiration Date).
7. 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.
8. 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 :

- A. Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
- B. Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.
- C. Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir et de retirer la cartouche.
- D. Éliminer les cartouches usagées dans des conteneurs à déchets pour échantillons appropriés, selon les pratiques habituelles de l'établissement.

12. 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 GeneXpert Infinity*, selon l'instrument utilisé.

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

13. Contrôle qualité

13.1 Contrôles qualité intégrés

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)** – Assure le traitement correct de l'échantillon. 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 la bactérie de l'échantillon. Le CTE vérifie que la lyse des bactéries résistantes à la vancomycine a eu lieu, si les organismes sont présents, et vérifie que le traitement de l'échantillon est adéquat. Ce contrôle détecte également l'inhibition associée à l'échantillon 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 colorant. La vérification de la sonde réussit si elle répond aux critères d'acceptation attribués.

14. Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés par le système GeneXpert à partir de signaux de fluorescence mesurés et d'algorithmes de calcul intégrés, et sont affichés dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results) (Figure 2, Figure 3, Figure 4 et Figure 5). Les résultats possibles sont:

Tableau 1. Résultats et interprétation

Résultat	Interprétation
<i>vanA</i> POSITIF (<i>vanA</i> POSITIVE) Figure 2	L'ADN de la cible <i>vanA</i> est détecté. <ul style="list-style-type: none"> • <i>vanA</i> POSITIF (<i>vanA</i> POSITIVE) – La cible <i>vanA</i> a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum. • CTE – SO (sans objet); le CTE est ignoré car l'amplification de <i>vanA</i> risque de faire concurrence à ce contrôle. • Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS); tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
<i>vanB</i> POSITIF (<i>vanB</i> POSITIVE) Figure 4	L'ADN de la cible <i>vanB</i> est détecté. <ul style="list-style-type: none"> • <i>vanB</i> POSITIF (<i>vanB</i> POSITIVE) – La cible <i>vanB</i> a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum. • CTE – SO (sans objet); le CTE est ignoré car l'amplification de <i>vanB</i> risque de faire concurrence à ce contrôle. • Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS); tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
<i>vanA</i> POSITIF (<i>vanA</i> POSITIVE), <i>vanB</i> POSITIF (<i>vanB</i> POSITIVE)	ADN de la cible <i>vanA</i> et <i>vanB</i> détecté. <ul style="list-style-type: none"> • <i>vanA</i> POSITIF (<i>vanA</i> POSITIVE) – La cible <i>vanA</i> a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum. • <i>vanB</i> POSITIF (<i>vanB</i> POSITIVE) – La cible <i>vanB</i> a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum. • CTE – SO (sans objet); le CTE est ignoré car l'amplification de <i>vanA</i> et/ou <i>vanB</i> risque de faire concurrence à ce contrôle. • Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS); tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.

Tableau 1. Résultats et interprétation

Résultat	Interprétation
NÉGATIF (NEGATIVE) Figure 3	ADN de la cible <i>vanA</i> et <i>vanB</i> non détecté. Le CTE répond aux critères d'acceptation. <ul style="list-style-type: none"> NÉGATIF (NEGATIVE) – Aucun ADN de la cible <i>vanA</i> ou <i>vanB</i> détecté. CTE – RÉUSSITE (PASS); le CTE a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au réglage minimum. Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS); tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
NON VALIDE (INVALID)	La présence ou l'absence de <i>vanA/vanB</i> est impossible à déterminer, répéter le test conformément aux instructions données dans la section Procédure de répétition du test ci-dessous. Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation, l'échantillon n'a pas été correctement traité ou la PCR est inhibée. <ul style="list-style-type: none"> NON VALIDE (INVALID) – la présence ou l'absence d'ADN de <i>vanA</i> ou <i>vanB</i> est impossible à déterminer. CTE – ÉCHEC (FAIL); le résultat de la cible <i>vanA</i> et <i>vanB</i> est négatif, la valeur Ct du CTE n'est pas dans la plage valide et le point final est inférieur à la valeur minimum définie. Vérification de la sonde – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
ERREUR (ERROR) Figure 5	La présence ou l'absence de <i>vanA/vanB</i> est impossible à déterminer, répéter le test conformément aux instructions données dans la section Procédure de répétition du test ci-dessous. Le contrôle de vérification de la sonde a échoué, probablement 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. <ul style="list-style-type: none"> <i>vanA</i> – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) <i>vanB</i> – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification de la sonde – ÉCHEC (FAIL)*; échec d'un ou plusieurs résultats de vérification de la sonde *Si la vérification de la sonde a réussi, l'erreur est due à une défaillance d'un composant du système.
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	La présence ou l'absence de <i>vanA/vanB</i> est impossible à déterminer, répéter le test conformément aux instructions données dans la section Procédure de répétition du test ci-dessous. Les données recueillies sont insuffisantes pour produire un résultat de test (par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours). <ul style="list-style-type: none"> <i>vanA</i> – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) <i>vanB</i> – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE – PAS DE RÉSULTAT (SPC – NO RESULT) Vérification de la sonde—SO (sans objet)

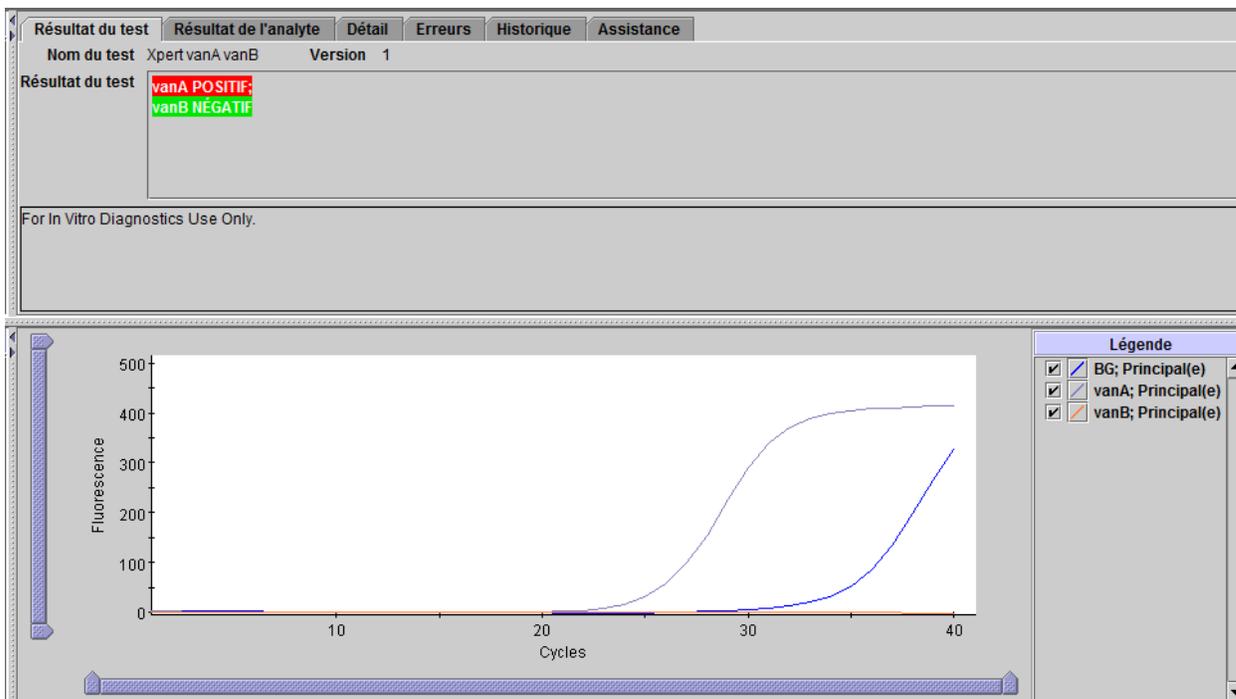


Figure 2. Exemple de résultat positif pour vanA et de résultat négatif pour vanB

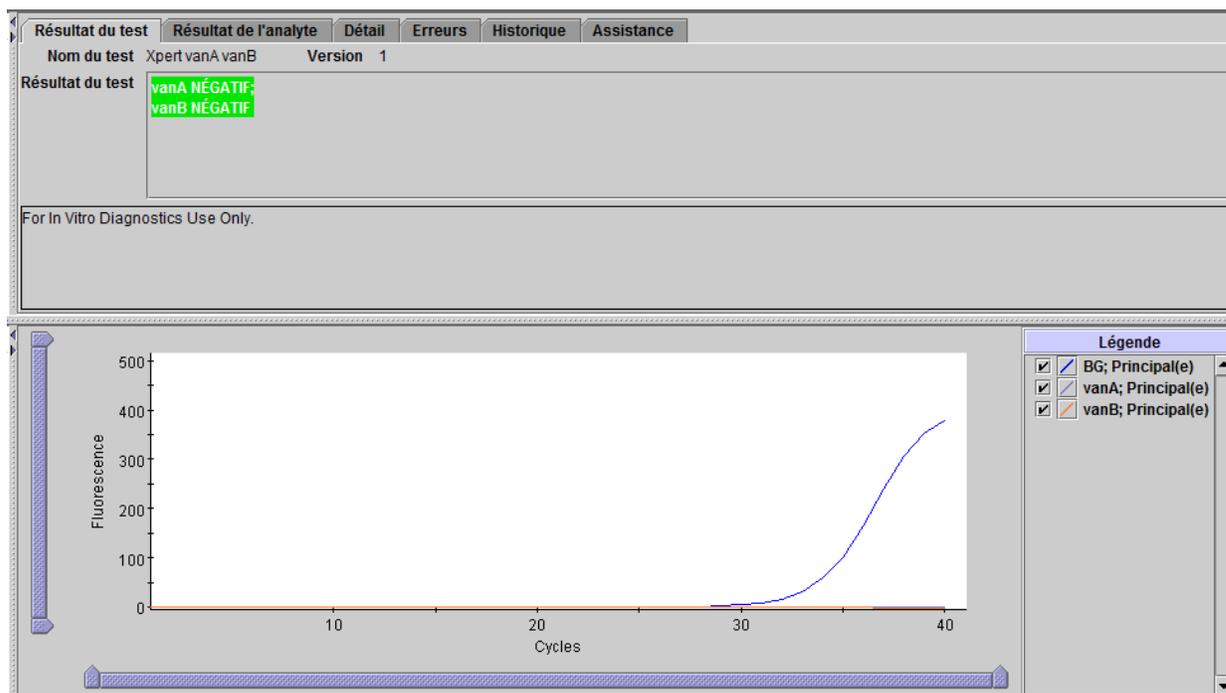


Figure 3. Exemple de résultat négatif pour vanA et vanB

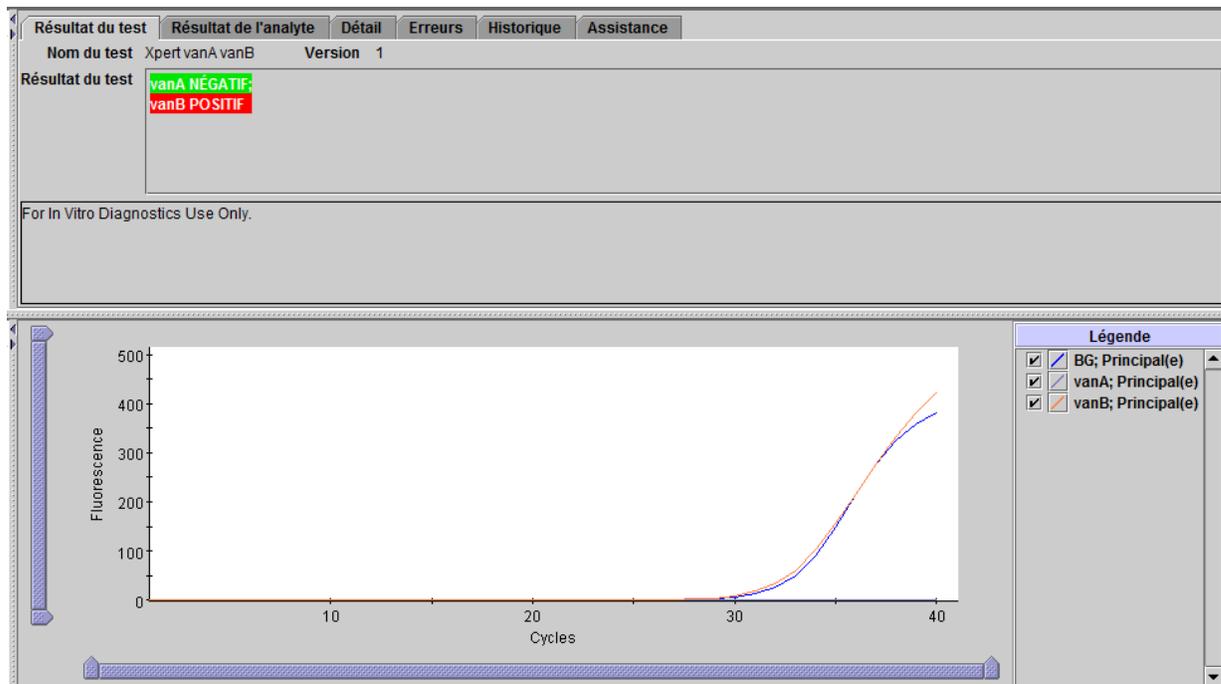


Figure 4. Exemple de résultat négatif pour *vanA* et de résultat positif pour *vanB*

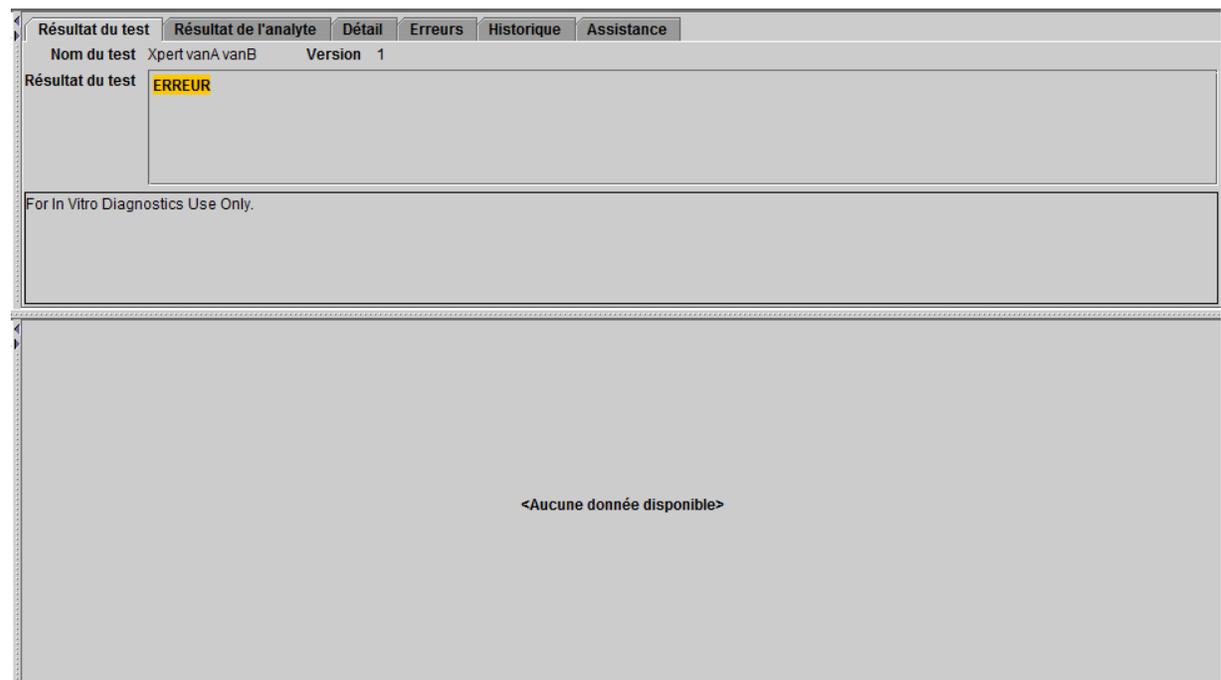


Figure 5. Exemple de résultat d'erreur

15. Répétitions du test

15.1 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

Si l'un des résultats de test cités ci-dessous se produit, répéter le test conformément aux instructions données dans la section intitulée Section 15.2, Procédure de répétition du test.

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.

15.2 Procédure de répétition du test

Si le nouveau test est accompli dans les 3 heures suivant un résultat indéterminé, utiliser une nouvelle cartouche Xpert vanA/vanB (ne pas réutiliser la cartouche) et un nouveau flacon de réactif échantillon. Transférer tout le contenu restant de la chambre S vers un nouveau réactif échantillon. Mélanger au vortex et ajouter tout le contenu du réactif échantillon à la chambre échantillon de la nouvelle cartouche Xpert vanA/vanB.

16. Limites

- Les performances du test Xpert vanA/vanB 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 vanA/vanB doivent être interprétés ensemble avec d'autres données biologiques et cliniques à la disposition du clinicien.
- Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison d'une collecte incorrecte de l'échantillon, du non-respect des procédures recommandées pour le prélèvement, la manipulation et le stockage des échantillons, d'une erreur technique, d'une confusion dans les échantillons ou d'une concentration de microorganismes dans l'échantillon trop basse pour être détectée par le 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 des ERV repose sur le nombre d'organismes présents dans celui-ci.
- La décision de répéter le test Xpert vanA/vanB quand les résultats sont **NON VALIDE (INVALID)**, **ERREUR (ERROR)** ou **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** doit dépendre des pratiques et réglementations de chaque établissement. D'autres procédures doivent être disponibles. 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 d'ERV.
- Des résultats Xpert vanA/vanB positifs pour vanB en l'absence de vanA peuvent être attribuables à des organismes autres que des ERV. Il est recommandé d'effectuer une confirmation de culture pour ces organismes.
- Selon ce qui est décrit dans les publications, certaines bactéries aérobies et anaérobies contenant le gène vanB peuvent être détectées^{4,5,6} et seraient détectées par ce test ; la pertinence clinique de ces résultats est cependant inconnue. Il a été suggéré que les bactéries anaérobies positives pour le gène vanB constituent un réservoir de déterminants de la résistance à la vancomycine¹, mais cette hypothèse n'est pas démontrée.
- L'analyse par le test Xpert vanA/vanB doit être utilisée comme complément à d'autres méthodes disponibles. Des mutations ou des polymorphismes dans les régions de liaison d'amorce ou de sonde peuvent affecter la détection de variantes d'ERV nouvelles ou inconnues, produisant un résultat faussement négatif.
- L'utilisation d'un autre système de collecte et de transport des échantillons que le dispositif de prélèvement d'échantillon Cepheid n'est pas recommandée et n'a pas été qualifiée.
- Le test Xpert vanA/vanB détecte le gène vanA et non le micro-organisme ; par conséquent les gènes vanA portés par des bactéries non entérococciques, comme les souches de Staphylococcus aureus résistantes à la vancomycine, peuvent également produire un résultat positif.
- En raison du facteur de dilution associé à la procédure pour retester, il est possible que des prélèvements positifs pour vanA et vanB très proches ou à la limite de détection (LDD) du test Xpert vanA/vanB produisent un résultat faussement négatif lorsqu'ils sont retestés.
- Les résultats de test peuvent également être affectés par une antibiothérapie concurrente ou par le nombre d'organismes présents dans l'échantillon, qui peut être inférieur à la limite de détection du test.

17. Caractéristiques de performance

17.1 Performances cliniques

Les caractéristiques de performance du test Xpert *vanA/vanB* ont été déterminées lors d'une étude expérimentale prospective multi-sites réalisée dans quatre centres aux États-Unis et un centre en Europe, en comparant le test Xpert *vanA/vanB* sur le système GeneXpert (test Xpert *vanA/vanB*) à la culture. Pour être inclus dans l'étude, les échantillons devaient provenir de personnes dont les cultures étaient indiquées et/ou commandées selon les pratiques de l'établissement.

Un échantillon sur écouvillon a été utilisé pour les tests avec le test Xpert *vanA/vanB*. Le second écouvillon a été envoyé au laboratoire de culture central, sauf pour le site en Europe. À la réception au site de culture central, l'écouvillon a été utilisé pour inoculer une plaque de gélose bile-esculine-azide à la vancomycine, puis a été placé dans un bouillon bile-esculine contenant de la vancomycine. Après 24 heures d'incubation à + 35 °C le bouillon a été mis en sous-culture sur une plaque de gélose bile-esculine-azide à la vancomycine et examiné à 24 heures et à 48 heures. Après une coloration de Gram et un test PYR, les ERV présumés ont été identifiés à l'aide de bandelettes API20S (BioMérieux, France). La détermination de *vanA* et/ou *vanB* a été effectuée avec des E-tests (AB Biodisk, Suède) pour la vancomycine et la teicoplanine.

17.2 Résultats généraux

Un total de 878 échantillons d'écouvillons rectaux ont été testés pour la présence d'ERV avec le test Xpert *vanA/vanB* et comparés à la méthode de culture directe. Un total de 878 échantillons d'écouvillons rectaux ont été testés pour la présence d'ERV avec le test Xpert *vanA/vanB* et comparés à la méthode de culture enrichie.

Un total de 429 échantillons d'écouvillons périanaux ont été testés pour la présence d'ERV avec le test Xpert *vanA/vanB* et comparés à la méthode de culture directe. Un total de 430 échantillons d'écouvillons périanaux ont été testés pour la présence d'ERV avec le test Xpert *vanA/vanB* et comparés à la méthode de culture enrichie.

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) pour le test Xpert *vanA/vanB* figurent dans les Tableau 2 et Tableau 3.

Tableau 2. Caractéristiques de performance du test Xpert vanA/vanB par type d'échantillon et la méthode de culture directe

Xpert vanA/vanB versus culture directe vanA avec IC à 95 %				
	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Périanal	98,1 % (51/52) (89,7 % - 100,0 %)	93,4 % (352/377) (90,4 % - 95,7 %)	67,1 % (51/76) (55,4 % - 77,5 %)	99,7 % (352/353) (98,4 % - 100,0 %)
Rectal	96,5 % (83/86) (90,1 % - 99,3 %)	91,5 % (725/792) (89,4 % - 93,4 %)	55,3 % (83/150) (47,0 % - 63,4 %)	99,6 % (725/728) (98,8 % - 99,9 %)
Total	97,1 % (134/138) (92,7 % - 99,2 %)	91,2 % (1077/1169) (90,4 % - 93,6 %)	59,3 % (134/226) (52,6 % - 65,8 %)	99,6 % (1077/1081) (99,1 % - 99,9 %)
Xpert vanA/vanB versus culture directe vanB avec IC à 95 %				
	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Périanal	25 % (1/4) (0,6 % - 80,6 %) ^a	94,1 % (400/425) (91,4 % - 96,2 %)	3,8 % (1/26) (0,1 % - 19,6 %)	99,3 % (400/403) (97,8 % - 99,8 %)
Rectal	100 % (13/13) (79,4 % - 100,0 %)	83,9 % (726/865) (81,3 % - 86,3 %)	8,6 % (13/152) (4,6 % - 14,2 %)	100 % (726/726) (99,6 % - 100,0 %)
Total	82,4 % (14/17) (56,6 % - 96,2 %)	87,3 % (1126/1290) (85,3 % - 89,1 %)	7,9 % (14/178) (4,4 % - 12,8 %)	99,7 % (1126/1129) (99,2 % - 99,9 %)
Xpert vanA/vanB versus culture directe vanA/vanB avec IC à 95 %				
	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Périanal	92,9 % (52/56) (82,7 % - 98,0 %)	88,7 % (331/373) (85,1 % - 91,8 %)	55,3 % (52/94) (44,7 % - 65,6 %)	98,8 % (331/335) (97,0 % - 99,7 %)
Rectal	99,0 % (96/97) (94,4 % - 100,0 %)	79,3 % (619/781) (76,2 % - 82,1 %)	37,2 % (96/258) (31,3 % - 43,4 %)	99,8 % (619/620) (99,1 % - 100,0 %)
Total	96,7 % (148/153) (92,5 % - 98,9 %)	82,3 % (950/1154) (80,0 % - 84,5 %)	42,0 % (148/352) (36,8 % - 47,4 %)	99,5 % (950/955) (98,8 % - 99,8 %)

^a Le facteur principal ayant contribué à la sensibilité 25 % plus basse pour la détection de vanB dans les échantillons périaux était le nombre d'échantillons qui étaient positifs pour vanB par culture. Dans l'ensemble, il y avait une faible prévalence de vanB dans la population étudiée.

Tableau 3. Caractéristiques de performance du test Xpert vanA/vanB par type d'échantillon et la méthode de culture enrichie

Xpert vanA/vanB versus culture enrichie vanA avec IC à 95 %				
	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Périanal	90,6 % (58/64) (80,7 % - 96,5 %)	95,1 % (348/366) (92,3 % - 97,1 %)	76,3 % (58/76) (65,2 % - 85,3 %)	98,3 % (348/354) (96,3 % - 99,4 %)
Rectal	92,0 % (103/112) (85,3 % - 96,3 %)	94,0 % (720/766) (92,1 % - 95,6 %)	69,1 % (103/149) (61,0 % - 76,4 %)	98,8 % (720/729) (97,7 % - 99,4 %)
Total	91,5 % (161/176) (86,3 % - 95,2 %)	94,3 % (1068/1132) (92,8 % - 95,6 %)	71,6 % (161/225) (65,2 % - 77,4 %)	98,6 % (1068/1083) (97,7 % - 99,2 %)
Xpert vanA/vanB versus culture enrichie vanB avec IC à 95 %				
	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Périanal	25 % (1/4) (0,6 % - 80,6 %) ^a	94,1 % (401/426) (91,5 % - 96,2 %)	3,8 % (1/26) (0,1 % - 18,6 %)	99,3 % (401/404) (97,8 % - 99,8 %)
Rectal	100 % (13/13) (79,4 % - 100,0 %)	83,9 % (726/865) (81,3 % - 86,3 %)	8,6 % (13/152) (4,6 % - 14,2 %)	100 % (726/726) (99,6 % - 100,0 %)
Total	82,4 % (14/17) (56,6 % - 96,2 %)	87,3 % (1127/1291) (85,4 % - 89,1 %)	7,9 % (14/178) (4,4 % - 12,8 %)	99,7 % (1127/1130) (99,2 % - 99,9 %)
Xpert vanA/vanB versus culture enrichie vanA/vanB avec IC à 95 %				
	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Périanal	86,8 % (59/68) (76,4 % - 93,8 %)	90,3 % (327/362) (86,8 % - 93,2 %)	62,8 % (59/94) (52,2 % - 72,5 %)	97,3 % (327/336) (95,0 % - 98,8 %)
Rectal	94,3 % (115/122) (88,5 % - 97,7 %)	81,2 % (614/756) (78,2 % - 83,9 %)	44,7 % (115/257) (38,6 % - 51,1 %)	98,9 % (614/621) (97,7 % - 99,5 %)
Total	91,6 % (174/190) (86,6 % - 95,1 %)	84,2 % (941/1118) (81,9 % - 86,3 %)	49,6 % (174/351) (44,2 % - 54,9 %)	98,3 % (941/957) (97,3 % - 99,0 %)

^a Le facteur principal ayant contribué à la sensibilité 25 % plus basse pour la détection de *vanB* dans les échantillons périanaux était le nombre d'échantillons qui étaient positifs pour *vanB* par culture. Dans l'ensemble, il y avait une faible prévalence de *vanB* dans la population étudiée.

18. Spécificité analytique

Quarante-deux souches bactériennes et fongiques ont été collectées, quantifiées et testées avec le test Xpert vanA/vanB. Les souches étaient obtenues de l'American Type Culture Collection (ATCC), la Culture Collection, Université de Göteborg (CCUG), la German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ) et les Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Les organismes testés ont été identifiés comme étant Gram positifs (22) et Gram négatifs (18), y compris des souches de *Pseudomonas* spp. et d'*Acinetobacter* spp. et de levure (2) résistantes aux antibiotiques. Les organismes ont aussi été classés comme aérobies (24), anaérobies (14) ou microaérophiles (2). Parmi les espèces testées, deux (2) souches sensibles à la vancomycine représentant *E. faecalis* et *E. faecium* étaient incluses.

Chaque souche a été testée en triple à des concentrations allant de $8,5 \times 10^8$ à $2,3 \times 10^{10}$ UFC/écouvillon. Les levures ont été testées à environ 10^7 cellules par écouvillon. Des contrôles positifs et négatifs étaient inclus dans l'étude. Dans les conditions de l'étude, tous les isolats ont été rapportés comme « vanA NÉGATIF » (vanA NEGATIVE) et « vanB NÉGATIF » (vanB NEGATIVE). La spécificité analytique était de 100 %.

19. Sensibilité analytique

Des études ont été réalisées pour déterminer les intervalles de confiance à 95 % pour la limite de détection (LDD) analytique d'*Enterococcus faecium* (vanA) et d'*Enterococcus faecalis* (vanB) dilués dans une matrice fécale d'origine humaine pouvant être détectés par le test Xpert vanA/vanB. La matrice fécale se composait de selles liquides humaines autoclavées (vanA négatives et vanB négatives par le test Xpert vanA/vanB) diluée selon un rapport de 1 pour 10 dans du tampon Tris. La LDD est définie comme le plus petit nombre d'unités formant colonie (UFC) par écouvillon pouvant être différencié de façon reproductible des échantillons négatifs avec une confiance de 95 %.

La LDD analytique a été évaluée en utilisant 4 à 10 réplicats pour chaque dilution. La LDD a été confirmée en traitant un total de 20 réplicats à la concentration estimée de la LDD.

Dans les conditions de cette étude, la limite de détection du test Xpert vanA/vanB pour un échantillon d'écouvillon rectal simulé est de 37 UFC pour la cible vanA et de 112 UFC pour la cible vanB.

20. Substances interférentes

Seize substances exogènes parfois utilisées ou trouvées dans les selles ont été testées pour leur interférence avec le test Xpert vanA/vanB. Les substances sont indiquées dans le tableau 1. Aucune des 16 substances testées n'a montré d'interférence détectable pour vanA. Cependant, deux des seize substances exogènes, une crème à base d'hydrocortisone (1 % d'hydrocortisone) et le Pepto-Bismol® (1 à 5 % de subsalicylate de bismuth), peuvent potentiellement interférer avec vanB. Lors du test d'interférence, la crème à base d'hydrocortisone et le Pepto-Bismol® ont produit des valeurs Ct légèrement supérieures par rapport au contrôle tampon.

Tableau 4. Substances testées pour interférence avec Xpert vanA/vanB

Substance	Substance
Sang total Hôpital de l'université Karolinska	Vaseline Unilever
Mucine (origine porcine) Sigma	Dulcolax® Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals
Kaopectate® Chattem	Préparation H® Lingettes médicamenteuses Wyeth Consumer Healthcare
Imodium® McNeil-PPC	Vancomycine Fluka
Fleet® CB Fleet Company	Métronidazole Actavis
Graisses fécales Hôpital de l'université Karolinska	Anusol® Plus TM Warner-Lambert Company
K-Y Jelly/Gelée® McNeil-PPC	Sulfate de baryum de haute densité E-Z-HDTM pour suspension E-Z-EM Canada
Crème à base d'hydrocortisone Longs Drugs ^a	Pepto-Bismol® Proctor & Gamble ^a

^a Lors du test d'interférence, les résultats montraient des valeurs Ct légèrement supérieures par rapport au contrôle tampon.

21. Bibliographie

1. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004; 32:470-485.
2. 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.
3. 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).
4. Stinear TP, Olden DC, Johnson PD, Davies JK, Grayson ML. Enterococcal *vanB* Resistance Locus in Anaerobic Bacteria in Human Feces. *The Lancet*. 2001. 357:855-856.
5. Ballard SA, Grabsch EA, Johnson PDR, Grayson ML. Comparison of Three PCR Primer Sets for Identification of *vanB* Gene Carriage in Feces and Correlation with Carriage of Vancomycin-Resistant Enterococci: Interference by *vanB*-Containing Anaerobic Bacilli. *Antimicrob Agents and Chemother*. 2005. 49(1): 77-81.
6. Domingo M.-C, Huletsky A, Bernal A, Giroux A, Boudreau DK, Picard FJ, Bergeron MG. Characterization of a Tn5382-like Transposon Containing the *vanB2* Gene Cluster in a *Clostridium* Strain Isolated from Human Faeces. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005. 55(4):466-74.
7. REGULATION (EO) 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/EC (amending Regulations (EO) No 1907/2007)
8. 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
	Mise en garde
	Marquage CE – Conformité européenne
	Mandataire agréé pour la Communauté européenne
	Mandataire en Suisse
	Importateur
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour <n> tests
	Contrôle
	Date de péremption
	Limite de température
	Risques biologiques
	Attention



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Suède

Produit de Suède



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



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

