

A l'attention du Directeur de l'Etablissement,  
du correspondant local de réactovigilance

Strasbourg, le 13 Avril 2018

**IMPORTANT : INFORMATION DE SECURITE : REVISION DE LA NOTICE D'UTILISATION**

**Produit  
Concerné**

Nom : **Biosynex Legionella**  
Fabricant légal : Biosynex  
Référence : **1030001**

Chère Cliente, Cher Client,

Cette note de sécurité s'adresse aux utilisateurs du test Biosynex Legionella et vise à vous informer d'une modification de la notice d'utilisation du produit.

**Description  
du problème  
de sécurité**

Biosynex Legionella est un test de détection de Legionella pneumophila du sérotype 1 dans les urines.  
Il a été mis en évidence l'existence sur certaines urines de réactions non spécifiques qui peuvent disparaître après chauffage de l'échantillon. Cette situation n'est pas décrite dans la notice d'utilisation.

**Conséquence**

Ces urines peuvent générer des résultats faussement positifs qui peuvent être à l'origine de traitements inadéquats et orienter le clinicien vers une étiologie erronée.

**Action  
Corrective,**

La notice d'utilisation est modifiée et précise de traiter par chauffage tout échantillon positif puis de retester l'échantillon préchauffé. Un résultat positif ne pourra être rendu que si le retest après chauffage s'avère positif. Cette procédure suit les recommandations du CNR Legionelle de Lyon.

**Action  
recommandé  
e pour les  
utilisateurs**

Il est demandé aux utilisateurs de prendre en compte cette nouvelle procédure immédiatement sur les tests dont vous êtes en possession : **Toute urine positive sera retestée après chauffage de l'échantillon d'urines (5 minutes à 100°C suivi d'une centrifugation 15 minutes à 1000g)**  
La notice mise à jour (ref. IFU\_1030001\_FR\_V02201804R01) est jointe au présent courrier et intègre cette procédure.

L'ANSM a été informée de cet avis de sécurité.

**Nous vous remercions de vous assurer que tous les utilisateurs potentiels de votre établissement ont pris connaissance de cet avis de sécurité et des actions recommandées.**

**Contact** | Pour toutes questions relatives à cet avis de sécurité, n'hésitez pas à prendre contact avec le service hot-line technique [client.pro@biosynex.com](mailto:client.pro@biosynex.com) ou 03 88 77 57 27 .

**Pièces jointes :**

Nouvelle notice de Biosynex Legionella (ref. IFU\_1030001\_FR\_V02201804R01) et formulaire de réponse en dernière page du présent courrier.

Cordialement

  
Emmanuelle MARFING  
Responsable qualité et Affaires réglementaires

**BIOSYNEX**  
22 Boulevard Sébastien Brant - CS 80122  
67404 ILLKIRCH GRAFFENSTADEN CEDEX  
SIRET : 481 075 703 00043  
Tél. : 03 88 78 78 87

## Formulaire de prise de connaissance

Référence FSCA FSN20180413

Client/Etablissement : .....  
Nom du représentant de l'établissement: .....  
Adresse : .....  
Numéro de la commande : N/A.....

Description du produit	Numéro de référence	Numéro de lot
Biosynex Legionella	1030001	tous

Nous attestons avoir pris connaissance de l'avis de sécurité et de la recommandation d'action corrective relative au produit Biosynex Legionella.

Il a été transmis à toutes les personnes concernées de notre organisation et/ou sites et département où le produit concerné est utilisé.

\_\_\_\_\_  
Signature

\_\_\_\_\_  
Date

**NOUS VOUS PRIONS DE BIEN VOULOIR ENVOYER PAR  
FAX/COURRIEL/COURRIER POSTAL CE FORMULAIRE DE PRISE DE  
CONNAISSANCE AU NUMÉRO/À L'ADRESSE ÉLECTRONIQUE SUIVANT(E)  
POUR ACCUSER RÉCEPTION DE CET AVIS**

**client.pro@biosynex.com ou 33(0) 03 88 78 76 78.**

### OBJECTIF

Le test BIOSYNEX® Legionella est un immunoessai chromatographique rapide pour la détection qualitative des antigènes de la *Legionella pneumophila* du sérotype 1 dans l'urine humaine.

Ce test détecte les antigènes de la *Legionella pneumophila* dans les échantillons d'urines chez les patients ayant des symptômes de pneumonie afin d'aider au diagnostic présumé de l'infection des Légionelles (maladie du Légionnaire) causée par la *L. pneumophila* sérotype 1 en conjonction avec une culture et d'autres méthodes.

Chaque dispositif est conçu pour un diagnostic in vitro et professionnel.

### INTRODUCTION

La maladie du Légionnaire est une forme grave de pneumonie ayant une très forte mortalité, de l'ordre de 10-15%, chez des personnes normalement en bonne santé. Les symptômes incluent une maladie de type grippal, suivie d'une toux sèche progressant fréquemment vers la pneumonie. Environ 30% des personnes infectées peuvent avoir aussi une diarrhée et des vomissements et environ 50% présentent des signes de confusion mentale. La période d'incubation correspond normalement à une période de 2-10 jours, avec une période typique de 3-6 jours entre l'exposition et le début de la maladie. La maladie du Légionnaire peut se présenter comme une épidémie de deux ou plusieurs cas à la suite d'une exposition limitée à une seule source dans le temps et l'espace, ou comme une série de cas indépendants dans une zone où la maladie est devenue très endémique, ou comme des cas d'apparitions sporadiques sans groupement géographique ou temporel évident. Des épidémies se sont déclarées, à plusieurs reprises, dans des bâtiments tels que les hôtels et les hôpitaux.

Le test BIOSYNEX® Legionella permet d'effectuer un diagnostic précoce de l'infection de la *Legionella pneumophila* du sérotype 1 par une détection de l'antigène spécifique soluble, présent parfois dès le troisième jour qui suit le début des symptômes dans les urines des patients souffrant de la maladie du Légionnaire. Les résultats du test BIOSYNEX® Legionella sont obtenus en 15 minutes.

### PRINCIPE

Le test du BIOSYNEX® Legionella est un test immunochromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des antigènes de la *Legionella pneumophila* du sérotype 1 dans l'urine humaine.

Une paire d'anticorps dirigés contre les antigènes de la *Legionella pneumophila* du sérotype 1 est utilisée pour la détection des antigènes. L'un est immobilisé sur la membrane de nitrocellulose au niveau de la ligne test T: cela correspond à l'anticorps de capture. L'autre est couplé à des particules servant à la révélation ultérieure.

Si des antigènes de la *L. pneumophila* du sérotype 1 sont présents dans le prélèvement, des complexes antigène-anticorps vont se former lors de la migration de l'échantillon. Ces complexes seront capturés par l'anticorps de capture sur la ligne test T, créant une ligne colorée générée par les nanoparticules couplées.

La présence d'une ligne de contrôle interne colorée sur la partie supérieure de la membrane indique que le résultat est valide et que la procédure a été suivie correctement. Elle sert à vérifier qu'un volume adéquat d'échantillon a été utilisé, qu'un bon flux a été obtenu et sert de contrôle interne des réactifs.

### PRÉCAUTIONS

- Pour un usage de diagnostic in vitro professionnel seulement.
- À usage unique uniquement.
- Ne pas utiliser les composants après la date d'expiration (voir l'étiquette sur la boîte et la pochette)
- Ne pas utiliser le test si la pochette est endommagée. Le test doit rester dans sa pochette scellée jusqu'à son utilisation.
- Ce test doit être effectué dans les 2 heures qui suivent l'ouverture de la pochette hermétique.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone où sont manipulés les échantillons et kits.
- Manipuler tous les échantillons comme tout produit infectieux.
- Observer les précautions établies pour les risques microbiologiques en respectant les procédures et directives en vigueur pour l'élimination des échantillons.
- Porter des vêtements protecteurs : blouses de laboratoire, gants jetables et protection oculaire lorsque des échantillons sont testés.
- Ramener tous les réactifs à température ambiante (15-30°C) avant leur utilisation
- Ne pas toucher la zone de réaction du dispositif afin d'éviter toute contamination.
- Toujours conserver et transporter l'appareil du test à 2-30°C.
- Ne pas mélanger/interchanger les réactifs des différents lots. Ne pas mélanger les différents capuchons des flacons de solution.

### CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver dans l'emballage d'origine à une température comprise entre 2 et 30°C. Ce test est stable jusqu'à la date d'expiration imprimée sur la pochette hermétique. Le test doit rester dans sa pochette scellée jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler.

### MATÉRIEL FOURNI

- Cassettes test
- Pipettes en plastique
- Notice d'utilisation
- Ecouvillon de contrôle positif : écouvillon de *L. pneumophila* inactivé + Tube de Contrôle (+) contenant un réactif + Tube du test
- Une carte code-barres permettant d'identifier le lot du test et la compatibilité de la carte SD lors de l'utilisation du lecteur BIOSYNEX Reader.

### MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

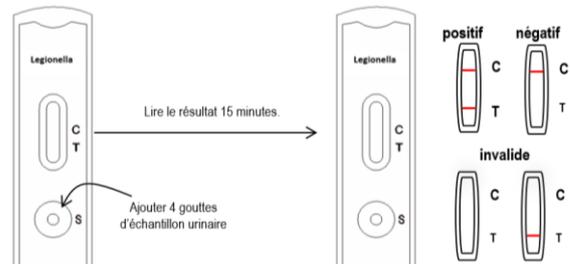
- Récipients de collecte des échantillons
- Gants jetables
- Minuteur

### COLLECTE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

- Les prélèvements urinaires doivent être effectués dans des récipients standards.
- Les prélèvements peuvent être conservés à température ambiante (15-30°C) s'ils sont amenés à être analysés dans les 24 heures suivant la collecte.
- Autrement, les échantillons peuvent être conservés à 2-8°C jusqu'à 14 jours ou entre -10° et -20°C pour de plus longues périodes de stockage.
- L'acide borique peut être utilisé comme conservateur (dans ce cas, le prélèvement sera totalement décongelé puis ramené à température ambiante avant le test).
- Le cas échéant, les échantillons d'urine doivent être expédiés dans des emballages hermétiques à 2-8°C ou congelés.
- Ramener tous les échantillons à température ambiante avant de commencer le test.

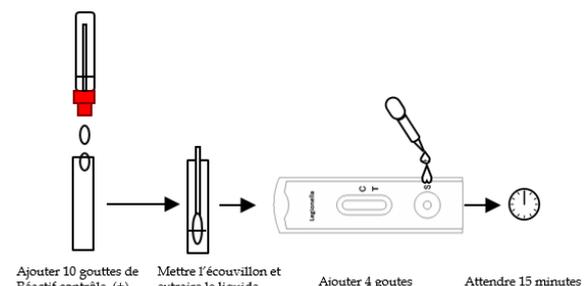
### PROCÉDURE

1. Ramener le kit complet et les échantillons d'urines à tester à température ambiante (15-30°C) avant le test.
2. Enlever le test de sa pochette juste avant son utilisation. Utiliser un test distinct pour chaque échantillon.
3. Déposer exactement 4 gouttes d'échantillon d'urines dans le puits d'échantillon à l'aide de la pipette en plastique jetable. Démarrer le minuteur.
4. Lire le résultat à 15 minutes.



### Procédure pour un écouvillon de Contrôle Positif. Voir l'illustration ci-dessous.

1. Tenir le flacon du Contrôle du Réactif (+) verticalement. Ajouter lentement 10 gouttes du Contrôle de Réactif (+) dans le tube du test.
2. Enlever immédiatement l'écouvillon de contrôle de la pochette et le mettre dans le tube du test contenant le réactif.
3. Mélanger pendant 1 minute et extraire autant de liquide que possible de l'écouvillon, en le pressant sur les côtés du tube lors du retrait. Jeter l'écouvillon.
4. Enlever la cassette test de sa pochette hermétique avant de l'utiliser.
5. Mettre le test sur une surface plate. Ajouter exactement 4 gouttes du réactif obtenu dans le puits d'échantillon de la cassette. Démarrer le minuteur. Lire le résultat à 15 minutes.



## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Le résultat du test peut être lu visuellement ou bien à l'aide du lecteur **BIOSYNEX Reader**.

### Lecture visuelle :



**NÉGATIF** : Seulement une bande colorée apparaît au niveau de la ligne Contrôle (C). Aucune bande n'apparaît au niveau de la ligne Test (T).



**POSITIF** : Présence de 2 lignes colorées distinctes : une bande colorée apparaît au niveau de la ligne contrôle (C) et une bande colorée (**même de faible intensité**) apparaît au niveau de la ligne Test (T).

### CONFIRMATION DES POSITIFS

Tout résultat positif doit être confirmé selon le protocole suivant :

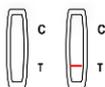
1. **Chauffer l'échantillon 5 minutes à 100°C.**
2. **Centrifuger 15 minutes à 1000g.**
3. Sortir une nouvelle cassette test, prélever à l'aide de la pipette fournie le **surmageant** et déposer 4 gouttes dans le puits S. Démarrer le minuteur.
4. Lire le résultat à 15 minutes.



- Si un résultat positif est de nouveau observé, c'est à dire présence des bandes colorées C et T (même de faible intensité), alors le résultat positif est confirmé. Voir chapitre « Compte-rendu recommandé » ci-dessous pour la présentation des résultats.



- Si un résultat négatif est observé, c'est-à-dire présence uniquement de la bande contrôle C, alors le résultat est en faveur d'une réaction non spécifique sur l'urine fraîche. Voir chapitre « Compte-rendu recommandé » ci-dessous pour la présentation des résultats.



**INVALIDE** : Aucune ligne colorée visible au niveau de la ligne contrôle C (peu importe l'apparition ou non de la ligne T du test).

**Notes**: Un volume insuffisant de l'échantillon, des techniques procédurales incorrectes ou une détérioration des réactifs sont le plus souvent à l'origine d'une absence de ligne contrôle. Revoir la procédure et renouveler le test avec un nouveau dispositif. Si le problème persiste, cesser toute utilisation du kit et contacter votre distributeur local.

### COMPTE-RENDU RECOMMANDE

- En cas de résultat négatif dès le premier test ou après réalisation du protocole de chauffage de l'échantillon : le test est présumé négatif pour l'antigène L. pneumophila de sérotype 1 dans les urines, suggérant l'absence d'une infection actuelle ou récente. Cependant, pour plusieurs raisons, l'infection due aux Légionnelles ne peut pas être écartée. En effet, d'autres souches ou sérogroupes peuvent provoquer l'infection, l'antigène peut ne pas être présent dans les urines lors du début d'une infection, et le taux d'antigène présent dans les urines peut être en-dessous du seuil de détection du test.
- En cas de résultat positif confirmé après réalisation du protocole de chauffage de l'échantillon : le test est présumé positif pour l'antigène L. pneumophila de sérotype 1 dans les urines, suggérant une infection actuelle ou passée.

### NOTES SUR L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'intensité de la coloration rouge de la ligne de résultat (T) variera selon la concentration des antigènes dans l'échantillon. Cependant, ni la valeur quantitative ni le taux d'augmentation des antigènes ne peuvent être déterminés par ce test qualitatif.

### Lecture à l'aide du lecteur :

- Le test BIOSYNEX® Legionella est compatible avec le lecteur BIOSYNEX Reader, en combinaison avec la carte SD 'BIOSYNEX® Legionella'. Pour lire un résultat à l'aide du lecteur, veuillez-vous référer à la notice d'utilisation de ce dernier.
- Le code-barres permettant d'identifier le lot du test et la compatibilité de la carte SD est imprimé sur une carte fournie dans le kit.

### CONTRÔLE QUALITÉ

- Des contrôles procéduraux internes sont inclus dans le test. Une ligne de couleur apparaissant au niveau de la ligne contrôle (C) assure qu'un volume d'échantillon suffisant a été utilisé et que la bonne procédure a été suivie par l'opérateur.
- Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent l'utilisation de matériel de contrôle afin d'assurer une bonne performance du kit. Un échantillon de contrôle (écouvillon de contrôle positif) spécifique à ce produit est fourni dans le kit. Pour utiliser les contrôles urinaires liquides, procédez comme vous le feriez pour un prélèvement de patient. Les contrôles positifs doivent être testés une fois pour chaque nouveau kit ouvert et à la fréquence requise, selon le cas, par les procédures de contrôle qualité établies par votre laboratoire.

## LIMITES

1. Comme pour tout test de diagnostic, le résultat du test doit être compatible avec les résultats cliniques.
2. Le test BIOSYNEX® Legionella a été validé en utilisant des prélèvements urinaires seulement. D'autres prélèvements (par ex: plasma, sérum, ou autres liquides physiologiques) qui peuvent contenir l'antigène aux Légionnelles n'ont pas été évalués. Ce test ne peut pas être utilisé sur des prélèvements environnementaux (par ex: l'eau potable).
3. Ce test ne détectera pas les infections causées par d'autres sérogroupes de L. pneumophila et par d'autres souches de Légionnelles. Un résultat négatif à l'antigène n'exclut pas une infection à L. pneumophila sérotype 1. Il est recommandé d'effectuer une culture de la pneumonie suspectée pour détecter les agents pathogènes en dehors de la L. pneumophila sérotype 1 et de récupérer le L. pneumophila sérotype 1 lorsque l'antigène n'est pas détecté dans les urines.
4. Le diagnostic de la maladie du Légionnaire peut être fondé sur les indications cliniques et radiologiques seulement. Il n'existe aucun test spécifique de laboratoire satisfaisant pour la maladie du Légionnaire. Donc, les résultats des cultures, la sérologie et les méthodes de détection des antigènes devraient être utilisées en plus des résultats cliniques pour effectuer un diagnostic précis.
5. L'excrétion de l'antigène des Légionnelles dans les urines peut varier selon le patient lui-même. Elle peut commencer dès le 3<sup>ème</sup> jour après le début des symptômes et persister jusqu'à 1 année par la suite. Un résultat de test BIOSYNEX® Legionella positif peut se produire suite à une infection en cours ou passée ; le test n'est pas définitif d'une infection sans autre indication clinique appuyant cette optique.
6. La performance du test BIOSYNEX® Legionella n'a pas été évaluée sur les urines des diabétiques. Le test de BIOSYNEX® Legionella a été évalué sur des patients hospitalisés seulement. Le test n'a pas été utilisé chez les patients en clinique externe.

## VALEURS ATTENDUES

La maladie se produit à la fois sous formes épidémiques et endémiques et les cas isolés ne sont pas souvent différenciés des autres infections respiratoires d'après les symptômes cliniques. Environ 25 000 à 100 000 cas de Légionnelles se produisent chaque année aux USA. Le taux de mortalité est de 25 à 40% mais il peut être abaissé si la maladie est diagnostiquée rapidement et qu'une thérapie antimicrobienne appropriée est mise en œuvre de manière précoce.

## CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

### Sensibilité et spécificité :

Une évaluation du test BIOSYNEX® Legionella a été conduite avec des échantillons urinaires afin de le comparer à un autre immunoessai (Binax NOW® Legionella Urinary Antigen, Alere). Nous avons obtenu une sensibilité >99% et une spécificité >99%

### Réactivité croisée

Une évaluation a été conduite pour déterminer la réactivité croisée du test BIOSYNEX® Legionella. Il n'y a pas eu de réactivité croisée aux autres pathogènes parfois présents dans les urines :

- Streptococcus pneumonia

## RÉFÉRENCES

1. Roig, J., X. Aquiler, J. Ruiz, et al. Comparative study of Legionella pneumophila and other nosocomial-acquired pneumonias. Chest. 1991;99:344-50.
2. Berdal, B.P., C.E. Farshy, and J.C. Feeley. Detection of Legionella pneumophila antigen in urine by enzyme-linked immunospecific assay. J. Clin. Microbiol. 1979;9:575-578.
3. White A., et al. Rapad diagnosis of Legionnaires' disease. Trans Am Clin. Climatol. Assoc. 1982;93:50-62
4. Bibb, W.F., P.M. Arnow, L. Thacker, and R.M. McKinney. Detection of soluble Legionella pneumophila antigens in serum and urine specimens by enzyme-linked immunosorbent assay with monoclonal and polyclonal antibodies. J. Clin. Microbiol. 1984;20:478-482.
5. Tang, P.W., and S. Toma. Broad-spectrum enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Legionella soluble antigens. J. Clin. Microbiol. 1986;24:556-558.
6. Kohler, R.B., W.C. Winn, Jr., and L.J. Wheat. Onset and duration of urinary antigen excretion in Legionnaires' disease. J. Clin. Microbiol. 1984;20:605-60

## SYMBOLES

	Attention, voir le mode d'emploi		N° de Lot
	Pour diagnostic <i>in vitro</i> uniquement		Fabricant
	Conservé entre 2-30°C		Usage unique
	Tests par coffret		Code produit
	Péremption		

IFU\_1030001\_FR\_V02201804\_R01



BIOSYNEX

12, rue Ettore Bugatti – CS 28006  
67038 STRASBOURG CEDEX – France

Tél. : +33 3 88 77 57 00  
Fax : +33 3 59 81 21 74

[info@biosynex.com](mailto:info@biosynex.com)  
[www.biosynex.com](http://www.biosynex.com)

**BIOSYNEX**