

REF **200300 NeuMoDx™ CT/NG Test Strip**
R only

ATTENTION : pour exportation aux États-Unis uniquement

IVD Pour diagnostic *in vitro*, utiliser les NeuMoDx 288 et NeuMoDx 96 Molecular System

 Pour les mises à jour des encarts, accéder à : www.qiagen.com/neumodx-ifu

Pour des instructions détaillées, se reporter au Manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 Molecular System ; réf. 40600108

Pour des instructions détaillées, se reporter au Manuel d'utilisation du NeuMoDx 96 Molecular System ; réf. 40600317

UTILISATION PRÉVUE

Le NeuMoDx CT/NG Assay, utilisé sur le NeuMoDx 96 Molecular System et le NeuMoDx 288 Molecular System, est un test rapide, automatisé et qualitatif d'amplification des acides nucléiques *in vitro* pour la détection directe et la différenciation de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou *Neisseria gonorrhoeae* (NG) dans des échantillons urogénitaux. Le dosage utilise la réaction en chaîne par polymérase (Polymerase chain reaction, PCR) en temps réel pour la détection de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* et de *Neisseria gonorrhoeae* dans des prélèvements vaginaux collectés par des médecins, des prélèvements vaginaux collectés par la patiente elle-même (en milieu clinique) et des prélèvements endocervicaux, tous prélevés à l'aide d'un écouvillon à embout en polyester avec applicateur plastique dans un milieu de transport universel (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, États-Unis ou BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, Maryland, États-Unis ou équivalent), ainsi que dans des échantillons cervicaux prélevés dans une solution PreservCyt® (Hologic®, Inc., MA, États-Unis) et dans l'urine de femme ou d'homme. Le NeuMoDx CT/NG Assay doit constituer une aide au diagnostic des maladies urogénitales à gonocoque et Chlamydia chez les personnes symptomatiques et asymptomatiques.

RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS

Pour analyser un prélèvement d'urine avec le NeuMoDx CT/NG Assay, un échantillon d'urine est prélevé dans un récipient de prélèvement d'urine standard sans ajout de conservateurs ni d'additifs. Afin de préparer le test, une aliquote de l'urine est versée dans un tube secondaire compatible avec le NeuMoDx System, et celui-ci est chargé sur le NeuMoDx System par le biais d'un portoir à échantillon désigné pour commencer le traitement. Pour chaque échantillon, une aliquote de 550 µl d'urine est mélangée avec le NeuMoDx Lysis Buffer 2, et le NeuMoDx System effectue automatiquement toutes les étapes nécessaires pour extraire l'acide nucléique, préparer l'ADN isolé pour l'amplification par PCR en temps réel et, s'il y en a, amplifier et détecter les cibles de l'amplification (sections des séquences de gènes *ciblées* des plasmides et chromosomes de CT et NG).

Pour analyser un prélèvement sur écouvillon avec le NeuMoDx CT/NG Assay, un échantillon endocervical, ou un échantillon vaginal collecté par un médecin ou par la patiente elle-même, doit être prélevé à l'aide d'un écouvillon à embout en polyester avec applicateur plastique dans 3 ml de milieu de transport universel (UTM-RT, UVT) ou équivalent. L'échantillon sur écouvillon peut être directement analysé à partir du tube de milieu de transport primaire ou d'une aliquote de l'urine versée dans un tube secondaire compatible avec le NeuMoDx Molecular System, puis chargé dans le NeuMoDx System à l'aide d'un portoir à échantillon approprié pour commencer le traitement. Si un échantillon a été congelé, il est recommandé de préchauffer l'échantillon décongelé à 85 °C pendant 5 à 10 minutes avant le test. Pour chaque échantillon, une aliquote de 400 µl du milieu de l'écouvillon est mélangée avec le NeuMoDx Lysis Buffer 2, et le NeuMoDx System effectue automatiquement toutes les étapes nécessaires pour extraire l'acide nucléique, préparer l'ADN isolé pour l'amplification par PCR en temps réel et, s'il y en a, amplifier et détecter les cibles de l'amplification (sections des séquences de gènes *ciblées* des plasmides et chromosomes de CT et NG).

Pour tester un échantillon de cytologie à l'aide du NeuMoDx CT/NG Assay, un ThinPrep® Pap Test est prélevé par un médecin selon les instructions du fabricant. Après le traitement sur un processeur ThinPrep®, une aliquote de la solution PreservCyt® doit être versée dans un tube secondaire compatible avec le NeuMoDx Molecular System, puis chargé dans le NeuMoDx System à l'aide d'un portoir à échantillon approprié pour commencer le traitement. L'échantillon doit être porté à température ambiante avant le traitement. Pour chaque échantillon, une aliquote de 550 µl de liquide PreservCyt est mélangée avec le NeuMoDx Lysis Buffer 2 et le NeuMoDx System effectue automatiquement toutes les étapes nécessaires pour extraire l'acide nucléique, préparer l'ADN isolé pour l'amplification par PCR en temps réel et, s'il y en a, amplifier et détecter les cibles de l'amplification (sections des séquences de gènes *ciblées* des plasmides et chromosomes de CT et NG).

Le NeuMoDx CT/NG Assay comprend un contrôle des processus de traitement des échantillons (Sample Process Control, SPC1) d'ADN qui aide à contrôler la présence de substances potentiellement inhibitrices ainsi que les échecs du NeuMoDx System ou des réactifs qui peuvent survenir durant les processus d'extraction et d'amplification.

Les infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* sont deux des infections sexuellement transmissibles les plus répandues dans le monde. Aux États-Unis, plus de 1,6 million de nouveaux cas de chlamydia et 470 000 cas de gonorrhée ont été diagnostiqués en 2016, soit le nombre le plus élevé jamais relevé selon le dernier rapport des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (CDC, 2017).¹

Les bactéries *Chlamydiae* sont des bactéries intracellulaires obligées à Gram-négatif non mobiles. L'espèce *Chlamydia trachomatis* comprend quinze sérovars (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 et L3) capables de provoquer des maladies chez l'être humain.² Les sérovars D à K sont les principaux responsables des infections à chlamydia génitales chez la femme et l'homme.² *C. trachomatis* peut être la cause d'urétrite non gonococcique, d'épididymite, de proctite, de cervicite, de salpingite aiguë et de la maladie inflammatoire pelvienne (MIP).³⁻⁶ Les infections à chlamydia sont souvent asymptomatiques chez les hommes comme chez les femmes. Les enfants nés de mères infectées présentent un risque élevé de conjonctivite à inclusions et de pneumonie chlamydiale.^{7,8} L'infection lorsqu'elle n'est pas traitée peut entraîner une MIP, qui est une cause majeure d'infertilité, des grosses extra-utérines et des douleurs pelviennes chroniques.⁵ Les données provenant d'essais cliniques contrôlés aléatoires de dépistage de la chlamydia laissent penser que des programmes de dépistage pourraient amener une réduction de l'incidence de la MIP.⁹⁻¹² Comme c'est le cas pour d'autres MST inflammatoires, l'infection à chlamydia pourrait faciliter la transmission de l'infection par le VIH.¹³ En outre, les femmes enceintes infectées par la chlamydia peuvent transmettre l'infection à leur bébé durant l'accouchement, ce qui peut entraîner une ophtalmie néonatale, elle-même pouvant conduire à une cécité et une pneumonie. En raison de la

charge importante de la maladie et des risques associés à l'infection, les CDC recommandent le dépistage annuel de la chlamydia pour toutes les femmes sexuellement actives âgées de moins de 25 ans et de toutes les femmes âgées de ≥ 25 ans présentant un risque accru d'infection (p. ex. les femmes ayant un nouveau partenaire sexuel ou des partenaires multiples).¹⁴

Neisseria gonorrhoeae est l'agent responsable de la gonorrhée (ou blennorrhagie). Les bactéries *N. gonorrhoeae* sont des diplocoques à Gram-négatif non mobiles. Le site d'infection le plus courant pour *N. gonorrhoeae* est le tractus urogénital. Les infections à NG ont tendance à provoquer des réactions inflammatoires plus fortes que *C. trachomatis* mais sont généralement asymptomatiques chez les femmes jusqu'à ce que des complications de type MIP se développent¹⁵. La MIP peut mener à une infertilité tubaire, à des grossesses extra-utérines et des douleurs pelviennes chroniques. Chez les hommes, la majorité des infections de l'urètre causent une urétrite associée à des mictions douloureuses ou une dysurie avec écoulement pénien (généralement symptomatique) et, plus rarement, une épидидymite ou une infection gonococcique disséminée.¹⁵ En outre, des études épidémiologiques et biologiques fournissent des preuves solides que les infections gonococciques facilitent la transmission de l'infection par le VIH.¹³ Le CT/NG Assay utilise la PCR en temps réel pour détecter une région du gène d'opacité à copies multiples sur le chromosome *Neisseria gonorrhoeae*.

Historiquement, la culture de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* constituait la « norme de référence » pour la détection des CT/NG. Néanmoins, les méthodes de culture nécessitent que la viabilité des organismes puisse être préservée durant le transport et le stockage. Les méthodes de culture pour CT sont difficiles à standardiser, sont techniquement difficiles, sont coûteuses, nécessitent une main-d'œuvre importante et sont relativement non sensibles. Les méthodes de culture pour le diagnostic classique de l'infection à NG peuvent présenter une bonne sensibilité clinique, mais nécessitent l'isolation de l'organisme sur des milieux sélectifs et sont fortement tributaires d'une bonne manipulation des échantillons. Un stockage et un transport inadéquats des échantillons peuvent entraîner la perte de la viabilité de l'organisme et produire des faux négatifs. En outre, une mauvaise technique de prélèvement, des matériaux de prélèvement toxiques ou encore l'inhibition de la croissance causée par des composants de sécrétions corporelles peuvent également entraîner des résultats faussement négatifs. Ces inconvénients font des méthodes de culture une alternative peu intéressante pour mettre en œuvre des tests de dépistage de routine. Plusieurs tests de laboratoire sans culture, et notamment des méthodes utilisant des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), ont été développés pour la détection des infections à chlamydia et de la gonorrhée. Depuis 2002, des améliorations des technologies de TAAN, associées au recours à un prélèvement des échantillons moins invasif, ont permis une adaptation significative des TAAN pour le diagnostic de CT et NG. Depuis 2014, les tests d'amplification des acides nucléiques constituent désormais la seule méthode recommandée par les CDC parmi les méthodes n'impliquant pas de culture pour une utilisation de routine en laboratoire aux fins de dépistage des CT/NG.¹⁶ Le CT/NG Assay utilise la PCR en temps réel pour détecter deux régions distinctes de *Chlamydia trachomatis*, l'une ciblant le gène de l'hélicase présent dans le plasmide cryptique à copies multiples et l'autre ciblant le gène de la membrane externe du chromosome CT. Ainsi, la détection des CT n'est pas affectée par la récente mutation identifiée dans la région 23S du chromosome CT, ni par la délétion dans le plasmide dans le nvCT identifié en Suède en 2006.

PRINCIPES DE LA PROCÉDURE

Le NeuMoDx CT/NG Assay associe les technologies d'extraction de l'ADN et d'amplification/détection par PCR en temps réel. Les prélèvements sont recueillis dans des récipients de prélèvement d'urine classiques ou des tubes à prélèvement d'échantillon sur écouvillon (UTM-RT, UVT ou équivalent), ou en milieu liquide PreservCyt® (un ThinPrep® Pap Test). Le NeuMoDx System aspire automatiquement une aliquote d'urine, de prélèvement sur écouvillon ou d'échantillon de cytologie pour le mélanger au NeuMoDx Lysis Buffer 2 et aux réactifs d'extraction présents dans la NeuMoDx Extraction Plate avant de lancer le traitement. Le NeuMoDx System automatise et intègre l'extraction et la concentration de l'ADN, la préparation des réactifs, et l'amplification et la détection des acides nucléiques de la séquence visée à l'aide d'une PCR en temps réel. Le contrôle des processus de traitement d'échantillon (Sample Process Control, SPC1) aide à contrôler la présence potentielle de substances inhibitrices, ainsi que des défaillances au niveau du système, des processus ou des réactifs. Aucune intervention de l'opérateur n'est requise une fois l'échantillon chargé sur le NeuMoDx System.

Les NeuMoDx Systems utilisent une combinaison de réactifs d'extraction, d'enzymes lytiques et de traitement thermique pour opérer la lyse cellulaire, l'extraction de l'ADN et la suppression des inhibiteurs. Les acides nucléiques libérés sont capturés par des particules paramagnétiques. Les particules, ainsi que les acides nucléiques qui sont fixés dessus, sont chargés dans la NeuMoDx Cartridge où les composants non fixés et dépourvus d'ADN sont éliminés à l'aide du NeuMoDx Wash Reagent, tandis que l'ADN fixé est élué à l'aide du NeuMoDx Release Reagent. Le NeuMoDx System utilise alors l'ADN élué pour réhydrater les réactifs d'amplification NeuDry™ exclusifs contenant tous les éléments nécessaires à l'amplification des cibles CT et NG ainsi qu'une section de la séquence du SPC1. Cela permet l'amplification et la détection simultanées des séquences d'ADN des deux cibles et du contrôle. Après reconstitution des réactifs de PCR déshydratés, le NeuMoDx System transfère le mélange prêt pour la PCR dans une chambre de PCR (une par prélèvement) de la NeuMoDx Cartridge. L'amplification et la détection des séquences d'ADN du contrôle et de la cible (si celle-ci est présente) se produisent dans la chambre de PCR. La NeuMoDx Cartridge et la chambre de PCR qu'elle comporte sont conçues pour retenir l'amplicon suite à la PCR en temps réel, éliminant par là-même tout risque de contamination post-amplification.

Les cibles amplifiées sont détectées en temps réel grâce à des substances chimiques (sondes) impliquant une réaction d'hydrolyse (communément appelée « chimie TaqMan® »). Cela se produit à l'aide de molécules d'oligonucléotidique fluorogènes spécifiques aux amplicons pour leurs cibles respectives. Les sondes TaqMan comportent un fluorophore lié par liaison covalente à l'extrémité 5' de la sonde oligonucléotidique et un quencher à l'extrémité 3'. Tant que la sonde est intacte, le fluorophore et le quencher sont à proximité l'un de l'autre, ce qui entraîne l'extinction par le quencher de la fluorescence émise par le fluorophore par le biais du mécanisme de transfert d'énergie entre molécules fluorescentes (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Les sondes TaqMan sont conçues pour faire l'objet d'une renaturation dans une région d'ADN donnée amplifiée par un ensemble spécifique d'amorces. Au moment où la Taq ADN polymérase étend l'amorce et synthétise le nouveau brin, l'activité de l'exonucléase dans le sens 5' vers 3' de la Taq ADN polymérase dégrade la sonde qui s'est renaturée sur la matrice. La dégradation de la sonde libère le fluorophore et met fin à sa proximité avec le quencher, ce qui a pour effet de surmonter l'effet d'extinction causé par le mécanisme FRET et de permettre la détection

du fluorophore. Le signal de fluorescence généré, qui est détecté dans le thermocycleur du NeuMoDx System, est directement proportionnel à la quantité de fluorophore libérée.

Une sonde TaqMan marquée par un fluorophore (Excitation : 490 nm et Émission : 521 nm) à l'extrémité 5' et un quencher foncé à l'extrémité 3' sont utilisés pour détecter l'ADN de NG, et une sonde TaqMan marquée par un fluorophore (Excitation : 590 nm et Émission : 610 nm) à l'extrémité 5' et un quencher foncé à l'extrémité 3' sont utilisés pour détecter l'ADN de CT. Pour la détection du contrôle des processus de traitement de l'échantillon, la sonde TaqMan est marquée par un autre colorant fluorescent (Excitation : 535 nm et Émission : 556 nm) à l'extrémité 5' et un quencher foncé à l'extrémité 3'. Le NeuMoDx System contrôle le signal fluorescent émis par les sondes TaqMan à la fin de chaque cycle d'amplification. Une fois l'amplification terminée, le NeuMoDx System analyse les données et communique un résultat qualitatif définitif (POSITIVE [Positif]/NEGATIVE [Négatif]/INDETERMINATE [Indéterminé]/UNRESOLVED [Non résolu]/NO RESULT [Aucun résultat]).



Σ RÉACTIFS/CONSOMMABLES

Matériel fourni

RÉF.	Contenu	Unités par paquet	Tests par unité	Tests par paquet
200300	NeuMoDx CT/NG Test Strip <i>Réactifs de PCR en temps réel déshydratés contenant des amorces et des sondes TaqMan spécifiques à CT/NG, ainsi que les amorces et la sonde TaqMan spécifiques au contrôle des processus de traitement des échantillons.</i>	6	16	96

Matériel nécessaire, mais non fourni (disponible séparément auprès de NeuMoDx)

RÉF.	Contenu
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Particules paramagnétiques, enzyme lytique et contrôles des processus de traitement d'échantillons déshydratés</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Pointes Hamilton® CO-RE / CO-RE II (300 µl) avec filtres
235905	Pointes Hamilton CO-RE / CO-RE II (1000 µl) avec filtres

Écouvillon et milieu de transport (non fourni)

Type d'échantillon	Milieu recommandé	Dispositif de prélèvement recommandé
Écouvillon vaginal et endocervical	3ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan)
	ou 3ml Universal Viral Transport System (BD UVT)	ou Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
Échantillon de cytologie	Échantillon Pap dans une solution PreservCyt®	Combinaison d'une spatule en plastique/ type balai ou brosse endocervicale

Matériel nécessaire, mais non fourni

NeuMoDx 288 Molecular System [RÉF 500100] ou NeuMoDx 96 Molecular System [RÉF 500200]



AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- La NeuMoDx CT/NG Test Strip est destinée à une utilisation pour le diagnostic *in vitro* avec les NeuMoDx Systems uniquement.
- Ne pas utiliser les consommables ou réactifs après la date de péremption indiquée.
- Ne pas utiliser les réactifs si le sceau de sécurité est brisé ou si l'emballage est endommagé à réception.
- Ne pas utiliser de réactifs ou de consommables si l'enveloppe protectrice est ouverte ou brisée à réception.
- Ne pas placer l'urine recueillie dans des récipients contenant des conservateurs. Le NeuMoDx CT/NG Assay n'a pas été validé pour une utilisation avec des conservateurs.
- Les prélèvements sur écouvillon doivent être prélevés à l'aide d'un écouvillon en polyester avec applicateur plastique. Retirer l'écouvillon du milieu de transport avant le test. Le NeuMoDx CT/NG Assay n'a pas été validé pour une utilisation avec d'autres types d'écouvillons.

- Ne pas placer les prélèvements sur écouvillon dans des milieux de transport autres que le UTM-RT, UVT ou équivalent. Le NeuMoDx CT/NG Assay n'a pas été validé pour une utilisation avec d'autres milieux de transport.
- Les échantillons de cytologie doivent être prélevés par un clinicien et conformément aux instructions de prélèvement des échantillons du ThinPrep® Pap Test. Les ThinPrep® Pap Tests sont recueillis dans le liquide PreservCyt®.
- Ne pas recueillir les échantillons cytologiques dans un milieu autre que le liquide PreservCyt®. Le NeuMoDx CT/NG Assay n'a pas été validé pour une utilisation avec d'autres conservateurs de cytologie.
- Les échantillons de cytologie doivent être amenés à température ambiante avant d'être testés sur le NeuMoDx System. Pour les échantillons conservés à 4 °C avec 1 ml aliquoté dans un tube secondaire, une incubation de 30 minutes à température ambiante est recommandée. Pour les récipients ThinPrep pleins (~20 ml de PreservCyt) conservés à 4 °C, une incubation de 40 minutes à température ambiante est recommandée.
- Le volume d'échantillon minimal dépend de la taille du tube et du porte-tubes telle que définie ci-dessous :
 - **Porte-tubes à échantillon (32 tubes)** : $\geq 700 \mu\text{l}$ d'échantillon sont nécessaires lors de l'utilisation de tubes secondaires appropriés pour le porte-tubes de 32 tubes ; un volume inférieur au minimum spécifié peut entraîner une erreur « Quantity Not Sufficient » (Quantité insuffisante).
 - **Porte-tubes à échantillon (24 tubes)** : $\geq 2 \text{ ml}$ d'échantillon sont nécessaires lorsqu'on utilise des tubes primaires, ou $\geq 1,1 \text{ ml}$ d'échantillon sont nécessaires lors de l'utilisation de tubes secondaires appropriés pour le porte-tubes de 24 tubes. Tout volume inférieur au minimum spécifié peut entraîner l'erreur suivante : « Quantity Not Sufficient » (Quantité insuffisante).
 - **Porte-tubes à échantillon faible volume (32 tubes)** : $\geq 650 \mu\text{l}$ d'échantillon d'urine ou de cytologie ou $\geq 550 \mu\text{L}$ d'échantillon sur écouvillon sont nécessaires lors de l'utilisation de tubes secondaires appropriés pour le porte-tubes faible volume de 32 tubes. Tout volume inférieur au minimum spécifié peut entraîner l'erreur suivante : « Quantity Not Sufficient » (Quantité insuffisante).
- L'exécution d'un test CT/NG sur des échantillons d'urine ou sur écouvillon vieux de plus de 7 jours peut produire des résultats erronés ou non valides avec la NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- La réalisation d'un test CT/NG sur des échantillons cytologiques vieux de plus de 30 jours (conservés entre 2 °C et 30 °C) peut produire des résultats erronés ou non valides (voir les recommandations du fabricant du ThinPrep® Pap Test).
- Éviter toute contamination des réactifs par des microbes ou de la désoxyribonucléase (ADNase). L'utilisation de pipettes de transfert jetables stériles sans ADNase est recommandée. Utiliser une nouvelle pipette pour chaque échantillon.
- Afin d'éviter la contamination, ne pas manipuler ou démonter la NeuMoDx Cartridge après amplification. Ne jamais récupérer de NeuMoDx Cartridges dans le récipient pour déchets à risque biologique. La NeuMoDx Cartridge est conçue de façon à empêcher la contamination.
- Dans le cas où des tests de PCR à tube ouvert sont également effectués par le laboratoire, des précautions doivent être prises pour s'assurer que la NeuMoDx CT/NG Test Strip, les consommables et réactifs nécessaires pour le test, l'équipement de protection individuelle comme les gants et les blouses, et le NeuMoDx System ne sont pas contaminés.
- Des gants en nitrile sans poudre propres doivent être enfilés avant la manipulation des réactifs et consommables NeuMoDx. Des précautions doivent être prises pour ne pas toucher la surface supérieure de la NeuMoDx Cartridge, la surface d'étanchéité en aluminium de la NeuMoDx CT/NG Test Strip ou de la NeuMoDx Extraction Plate, ou encore la surface supérieure du NeuMoDx Lysis Buffer 2. La manipulation des consommables et des réactifs doit se faire en touchant les surfaces latérales uniquement.
- Les fiches de données de sécurité (FDS) sont fournies pour chaque réactif (le cas échéant) à l'adresse suivante : www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Se laver les mains soigneusement après avoir réalisé le test.
- Ne pas pipetter à la bouche. Ne pas fumer, manger ou boire dans les zones de manipulation des échantillons ou des réactifs du kit.
- Toujours manipuler les échantillons comme s'ils étaient infectieux et conformément aux procédures de sécurité des laboratoires, comme celles décrites dans *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹⁷ et dans le document du CLSI M29-A3.¹⁸
- Jeter les réactifs inutilisés et les déchets conformément aux réglementations en vigueur (nationales, fédérales, locales, de la province et de l'État).
- Ne pas réutiliser.

STOCKAGE, MANIPULATION ET STABILITÉ DU PRODUIT

- Lorsqu'elles sont conservées entre 15 et 28 °C, les NeuMoDx CT/NG Test Strips sont stables dans leur emballage primaire jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du produit immédiatement lisible.
- Ne pas utiliser les consommables ou réactifs après la date de péremption indiquée.

- Ne pas utiliser de produit de test si l'emballage primaire ou secondaire est visiblement dégradé.
- Une fois chargée, la NeuMoDx CT/NG Test Strip peut rester à bord du NeuMoDx System pendant 14 jours. Le logiciel suit la durée de vie restante des bandelettes de test chargées et l'indique à l'utilisateur en temps réel. Le système invite l'utilisateur à retirer toute bandelette de test dont l'utilisation a dépassé la durée autorisée.

PRÉLÈVEMENT, TRANSPORT ET STOCKAGE DES ÉCHANTILLONS

- La NeuMoDx CT/NG Test Strip a été testée à l'aide de prélèvements d'urine pure de femmes et d'hommes, de prélèvements sur écouvillon vaginaux et endocervicaux collectés par des médecins ou par la patiente elle-même, et des ThinPrep Pap Tests recueillis en milieu liquide PreservCyt. Les prélèvements sur écouvillon doivent être prélevés à l'aide d'un écouvillon à embout en polyester avec applicateur plastique (UTM-RT, UVT ou équivalent). Les ThinPrep Pap Tests doivent être recueillis conformément aux recommandations du fabricant. Le bon fonctionnement du test avec des échantillons autres que ceux mentionnés n'a fait l'objet d'aucune évaluation.
- Les échantillons d'urine recueillis doivent être conservés entre 2 et 8 °C durant le transport.
- Pendant le transport, les prélèvements sur écouvillon collectés doivent être conservés à la température recommandée dans le kit de prélèvement sur écouvillon.
- Les prélèvements d'urine et sur écouvillon doivent être stockés entre 2 et 8 °C pendant 7 jours au maximum avant le test, et pendant 24 heures au maximum à température ambiante.
- Les échantillons de cytologie peuvent être conservés entre 2 et 30 °C pendant 30 jours au maximum et utilisés conformément aux recommandations du fabricant (Hologic, Inc, MA, États-Unis).

MODE D'EMPLOI

Prélèvement/transport des échantillons

1. De l'urine du premier jet (tel que recommandé par les CDC¹⁶) doit être recueillie dans des récipients prévus à cet effet et ne contenant pas de conservateurs. Si possible, le patient ne doit pas uriner pendant au moins 1 heure avant le prélèvement.
2. Les écouvillons vaginaux collectés par un médecin ou par la patiente elle-même et les écouvillons endocervicaux doivent être prélevés conformément au mode d'emploi fourni avec le dispositif de prélèvement par écouvillon.
3. Les échantillons de cytologie doivent être prélevés par un médecin conformément au mode d'emploi fourni avec le kit de prélèvement du ThinPrep® Pap Test.
4. Si les échantillons d'urine et/ou les écouvillons ne sont pas testés dans les 24 heures, ils doivent être conservés entre 2 et 8 °C pendant une durée maximale de 7 jours avant le test. Les échantillons de cytologie peuvent être conservés entre 2 et 30 °C pendant 30 jours au maximum conformément aux recommandations du fabricant (Hologic, Inc, MA, États-Unis).

Préparation du test – Échantillon d'urine

1. Appliquer une étiquette code-barres pour échantillon sur un tube à échantillon compatible avec le NeuMoDx System.
2. Faire tourner l'échantillon d'urine délicatement dans le récipient primaire afin d'obtenir une distribution uniforme.
3. À l'aide d'une autre pipette de transfert ou d'une pointe de pipette pour chaque prélèvement, transférer une aliquote d'urine dans le tube de prélèvement à code-barres compatible avec le NeuMoDx System.

Préparation du test – Échantillon sur écouvillon

1. Appliquer une étiquette code-barres pour échantillon sur un tube à échantillon compatible avec le NeuMoDx System. Le tube à prélèvement sur écouvillon primaire peut être étiqueté puis placé directement dans un support d'échantillons de 24 tubes. Il est aussi possible de transférer une aliquote du milieu de l'écouvillon dans un tube secondaire pour le traitement dans le NeuMoDx System.
2. Vortexer brièvement l'échantillon sur écouvillon dans le récipient primaire afin d'obtenir une distribution uniforme.
3. En cas de test de l'échantillon sur écouvillon dans le tube à échantillon primaire, placer le tube muni de l'étiquette de code-barres dans un porte-tubes de 24 tubes et s'assurer que le bouchon est retiré avant le chargement dans le NeuMoDx System.
4. En cas d'utilisation d'un tube secondaire, transférer une aliquote de l'échantillon sur écouvillon dans le tube de prélèvement à code-barres compatible avec le NeuMoDx System.

Préparation du test – Échantillon de cytologie

1. Appliquer une étiquette code-barres pour échantillon sur un tube à échantillon compatible avec le NeuMoDx System.
2. Faire tourner délicatement le liquide PreservCyt pour obtenir une distribution uniforme. Le NeuMoDx CT/NG Assay n'a été validé qu'avec des échantillons de cytologie liquide ThinPrep® post-traités.
3. À l'aide d'une autre pipette de transfert ou d'une pointe de pipette pour chaque prélèvement, transférer une aliquote de PreservCyt dans le tube de prélèvement à code-barres compatible avec le NeuMoDx System.

Fonctionnement du NeuMoDx System

Pour des instructions détaillées, se reporter aux manuels d'utilisation des NeuMoDx 288 et 96 Molecular Systems (réf. 40600108 et 40600317)

1. Charger la commande de test sur le NeuMoDx System en fonction du type de prélèvement (urine, milieu de transport ou cytologie) et du type de tube souhaités. S'il n'est pas défini dans la commande de test, le type de prélèvement **Urine** dans un **Secondary Tube** (Tube secondaire) est utilisé par défaut.
2. Remplissez un ou plusieurs NeuMoDx Test Strip Carrier(s) avec une ou plusieurs NeuMoDx CT/NG Test Strip(s) et utilisez l'écran tactile pour charger les supports de bandelettes de test dans le NeuMoDx System.
3. À l'invite du logiciel du NeuMoDx System, ajoutez les consommables nécessaires dans les supports des consommables du NeuMoDx System et utilisez l'écran tactile pour charger les supports dans le NeuMoDx System.
4. À l'invite du logiciel du NeuMoDx System, remplacez le NeuMoDx Wash Reagent, le NeuMoDx Release Reagent, videz les déchets d'amorçage, le récipient pour déchets à risque biologique (NeuMoDx 288 uniquement), la poubelle pour pointes à risque biologique (NeuMoDx 96 uniquement) ou la poubelle pour déchets à risque biologique (NeuMoDx 96 uniquement) le cas échéant.
5. Charger les tubes à échantillon dans un porte-tubes approprié, et veiller à ce que les bouchons aient été retirés de tous les tubes de prélèvement.
6. Placez le porte-tubes à échantillons sur la tablette du chargeur automatique et utilisez l'écran tactile pour charger le porte-tubes dans le NeuMoDx System. Cela lance le traitement du ou des échantillon(s) chargé(s) pour les tests identifiés.

LIMITATIONS

- La NeuMoDx CT/NG Test Strip ne peut être utilisée que sur les NeuMoDx Systems.
- La performance des NeuMoDx CT/NG Test Strip a été établie sur des prélèvements d'urine de femmes et d'hommes, des prélèvements vaginaux collectés par un médecin ou par la patiente elle-même, des prélèvements endocervicaux sur écouvillon ainsi que des échantillons de cytologie dans une solution PreservCyt. L'utilisation de la NeuMoDx CT/NG Test Strip avec d'autres sources cliniques n'a pas été évaluée et les caractéristiques de performance ne sont pas connues pour d'autres types de prélèvements.
- La détection de CT et NG étant dépendante du nombre d'organismes présents dans l'échantillon, l'obtention de résultats fiables est dépendante d'un prélèvement, d'une manipulation et d'un stockage appropriés des échantillons.
- La collecte, manipulation ou conservation inappropriée des échantillons, ainsi que les erreurs techniques ou les erreurs d'identification des échantillons, peut entraîner des résultats de tests erronés. En outre, des faux négatifs peuvent être obtenus lorsque le nombre d'organismes présents dans l'échantillon est en dessous de la sensibilité analytique du test.
- L'utilisation du test est restreinte au personnel formé à l'utilisation du NeuMoDx System.
- Si le contrôle des processus de traitement de l'échantillon ne donne pas lieu à une amplification et que le NeuMoDx CT/NG Test produit un résultat Negative (Négatif), un résultat non valide (Indeterminate [Indéterminé] ou Unresolved [Non résolu]) sera rapporté et le test ne donnera pas lieu à une répétition.
- Un résultat de test positif n'indique pas nécessairement la présence d'organismes viables. Il présume néanmoins de la présence d'ADN de CT et/ou NG.
- Bien qu'il n'existe pas de souches/d'isolats de NG connus pour lesquels les gènes *Opacité* sont manquants, la présence d'une telle souche pourrait conduire à un résultat erroné dans le contexte d'une utilisation de la NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- Le NeuMoDx CT/NG test incorpore des cibles aussi bien génomiques que plasmidiques (un plasmide cryptique) pour CT afin d'assurer une détection correcte de toutes les souches. Néanmoins, un résultat erroné peut se produire si les souches/les isolats de CT ne comportent pas le plasmide cryptique ou le gène de la protéine de porine dans son génome.
- Des mutations survenant au niveau des régions de liaison de l'amorce/de la sonde peuvent affecter la détection avec le NeuMoDx CT/NG Assay.
- Les résultats du NeuMoDx CT/NG Test doivent être utilisés en complément des observations cliniques et des autres informations à la disposition du médecin. Le test n'est pas destiné à distinguer les porteurs de l'ADN de CT et/ou de NG des personnes atteintes par une infection à chlamydia et/ou par une gonorrhée.
- Les résultats des tests peuvent être influencés par une antibiothérapie concomitante, car l'ADN de CT et de NG peut continuer à être détecté suite à une antibiothérapie.
- Il est recommandé d'observer les bonnes pratiques de laboratoire, comme le changement des gants entre chaque manipulation d'échantillon patient, afin d'éviter la contamination des échantillons.

RÉSULTATS

NeuMoDx Molecular Systems

Les résultats disponibles peuvent être consultés ou imprimés à partir de l'onglet « Results » (Résultats) de la fenêtre Results (Résultats) sur l'écran tactile du NeuMoDx System. Les résultats du NeuMoDx CT/NG Assay sont générés automatiquement par le logiciel du NeuMoDx System à l'aide d'un algorithme de décision et des paramètres de traitement des résultats spécifiés dans le fichier de définition du test du NeuMoDx

CT/NG Assay (Assay Definition File, ADF). Un résultat de test peut être indiqué comme étant Positive (Positif), Negative (Négatif), Indeterminate (IND) (Indéterminé), No Result (NR) (Aucun résultat) ou Unresolved (UNR) (Non résolu) en fonction du statut de la cible et du contrôle des processus de traitement de l'échantillon (SPC1).

Les critères donnant lieu à une désignation positive ou négative sont spécifiés dans le Fichier de définition du test du NeuMoDx System CT/NG Assay (Assay Definition File, ADF), installé sur le système par NeuMoDx. Les résultats sont rapportés en fonction de l'algorithme décisionnel de l'ADF résumé ci-dessous dans le *tableau 1*.

Tableau 1. Résumé de l'algorithme de décision du NeuMoDx CT/NG Test

RÉSULTAT	CIBLES CT et/ou NG	CONTRÔLE DES PROCESSUS (Sample Process Control, SPC1)
Positive (Positif)	Amplified (Amplifié)	N/A (S.o.)
Negative (Négatif)	Not Amplified (Non amplifié)	Amplified (Amplifié)
Indeterminate (Indéterminé)[†]	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Non amplifié, erreur système détectée, traitement des échantillons terminé)	
No Result (Aucun résultat)^{*†}	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Non amplifié, erreur système détectée, traitement des échantillons abandonné)	
Unresolved (Non résolu)[†]	Not Amplified, No System Error Detected (Non amplifié, aucune erreur système détectée)	

^{*}L'indicateur d'erreur No Result (Aucun résultat) est rapporté uniquement dans les versions 1.8 et ultérieures du logiciel NeuMoDx System.

[†]Le NeuMoDx System est pourvu d'une capacité automatique Rerun/Repeat (Réexécuter/répéter) que l'utilisateur peut choisir de sélectionner pour s'assurer qu'un résultat IND/UNR/NR (Indéterminé/Non résolu/Aucun résultat) est retraité automatiquement afin de réduire les délais de transmission des résultats.

Résultats non valides

Si un NeuMoDx CT/NG Assay effectué sur le NeuMoDx System échoue à produire un résultat valide, ce résultat est rapporté comme Indeterminate (Indéterminé, IND), No Result (Aucun résultat, NR) ou Unresolved (Non résolu, UNR) en fonction du type d'erreur survenue.

Un résultat Indeterminate (Indéterminé) sera rapporté si une erreur du NeuMoDx System est détectée pendant le traitement des échantillons. Dans le cas d'un résultat IND (Indéterminé), une répétition du test est recommandée.

Un résultat Unresolved (Non résolu) est rapporté si aucune cible n'est détectée et s'il n'y a pas d'amplification du contrôle des processus de traitement d'échantillons, ce qui indique une possible défaillance des réactifs ou la présence d'inhibiteurs.

Si un NeuMoDx CT/NG Assay effectué sur le NeuMoDx System échoue à produire un résultat valide et si le traitement de l'échantillon est abandonné avant la fin, ce résultat est rapporté comme No Result (Aucun résultat, NR).

REMARQUE : Après réception d'un résultat non valide (IND/UNR/NR), l'utilisateur peut effectuer une étape facultative consistant à chauffer l'échantillon pendant 5-10 minutes à 85 °C *avant* de répéter le dosage.

Contrôle de la qualité

Les réglementations locales précisent généralement qu'il incombe au laboratoire d'exécuter les procédures de contrôle permettant de vérifier l'exactitude et la précision de l'ensemble du processus d'analyse et qu'il doit établir le nombre, le type et la fréquence des produits de contrôle utilisés pour les tests en respectant les spécifications de performances vérifiées pour un système de tests homologué et non modifié.

1. NeuMoDx Molecular, Inc. ne fournit pas de matériaux de contrôle externes (définis par l'utilisateur). Des contrôles appropriés doivent être choisis et validés par le laboratoire. Le logiciel NeuMoDx (version 1.8 et supérieure) permet d'attribuer plusieurs types d'échantillons à un même ensemble de contrôles. Il est également possible de définir un ensemble de contrôles distincts pour chaque type d'échantillon. Les contrôles externes doivent répondre aux mêmes spécifications de volume minimum que les échantillons cliniques spécifiés ci-dessus en fonction de la taille du tube/support d'échantillons. L'utilisateur peut définir des codes-barres spécifiques par contrôle positif et négatif et par matrice.
2. Recommandation : 10 µl de contrôle AcroMetrix™ CT/NG Positive Control (Thermo Fisher Scientific RÉF 967146) dilué dans 1 ml d'urine ayant testé négatif au CT/NG ou d'urine de contrôle chimique vendue dans le commerce comme contrôle de la matrice d'urine, dans 1 ml d'UTM-RT comme contrôle de la matrice sur écouvillon, ou dans 1 ml de PreservCyt comme contrôle de la matrice de cytologie en utilisant le porte-tubes à 32 tubes. Lors du traitement des contrôles, placer les contrôles étiquetés dans un porte-tubes à échantillon et utiliser l'écran tactile pour charger le porte-tubes dans le NeuMoDx System depuis la tablette du chargeur automatique. Le NeuMoDx System va reconnaître les codes-barres et commencer le traitement des contrôles, sauf si des réactifs ou consommables nécessaires pour effectuer le test ne sont pas chargés.
3. Les amorces et la sonde spécifiques au contrôle des processus de traitement de l'échantillon 1 (SPC1) sont incluses dans chaque NeuMoDx CT/NG Test Strip. Ce contrôle des processus de traitement de l'échantillon permet au NeuMoDx System de contrôler l'efficacité des processus d'extraction de l'ADN et d'amplification par PCR.

4. Un résultat de test positif rapporté pour un échantillon de contrôle négatif indique un problème de contamination de l'échantillon. Reportez-vous au *Manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System* pour des conseils de résolution des problèmes.
5. Un résultat négatif rapporté pour un échantillon de contrôle positif peut indiquer qu'il y a un problème avec un réactif ou avec le NeuMoDx System. Reportez-vous au *Manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System* pour des conseils de résolution des problèmes.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Performances cliniques dans les échantillons d'urine

Les caractéristiques de performance clinique du NeuMoDx CT/NG Assay ont été déterminées à l'aide d'une étude comparative interne des méthodes rétrospectives portant sur des échantillons d'urine résiduels provenant de trois (3) laboratoires implantés dans des zones géographiques différentes.

Des échantillons d'urine résiduelle ont été désidentifiés et se sont vu attribuer un numéro d'identification unique par des laboratoires cliniques, et une liste confidentielle reliant l'identifiant patient aux échantillons désidentifiés testés a été établie aux fins de l'étude. Un total de 388 échantillons présélectionnés fournis par trois laboratoires cliniques a été testé. Parmi les 388 échantillons, 90 échantillons ont été identifiés comme étant positifs à CT et 53 échantillons ont été identifiés comme étant positifs à NG par les laboratoires cliniques. Certains échantillons ont été testés positifs pour CT et NG, indiquant une double infection ou co-infection. Le résultat du test pour ces échantillons n'a pas été communiqué à l'opérateur, de sorte que l'étude effectuée soit une « étude en simple aveugle ». Les résultats exploités pour l'analyse comparative des méthodes avaient été rapportés par des appareils d'analyse moléculaire spécifiques homologués par la FDA et portant le marquage CE utilisés par les laboratoires pour effectuer des tests dans le respect de la norme de référence en matière de soins.

Les résultats du NeuMoDx CT/NG Test ont fourni une sensibilité clinique de 96,7 % pour la cible CT et 98,1 % pour la cible NG, avec dans les deux cas un intervalle de confiance à 95 %. La spécificité clinique de l'étude a été établie à 99,7 % pour CT comme pour NG, une fois encore avec un intervalle de confiance à 95 %. Les limites inférieures et supérieures de l'intervalle de confiance (IC) à 95 % présentées dans les *tableaux 2A et 2B* ci-dessous ont été calculées à l'aide de la procédure de Wilson avec correction de continuité.

Tableau 2A.

Résumé des performances cliniques dans les échantillons d'urine – NeuMoDx 288

Détection de *C. trachomatis* avec la NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (échantillons d'urine)		FDA / CE Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	87	1	88
	NÉG	3	297	300
	Total	90	298	388
Sensibilité clinique (CT) = 96,7 % (89,9–99,1)				
Spécificité clinique (CT) = 99,7 % (97,8–99,9)				

Tableau 2B.

Résumé des performances cliniques dans les échantillons d'urine – NeuMoDx 288

Détection de *N. gonorrhoeae* avec la NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (échantillons d'urine)		FDA / CE Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	51	1	52
	NÉG	1	335	336
	Total	52	336	388
Sensibilité clinique (NG) = 98,1 % (88,4–99,9)				
Spécificité clinique (NG) = 99,7 % (98,1–99,9)				

Des tests supplémentaires ont été réalisés sur le NeuMoDx 96 Molecular System avec un nombre limité d'échantillons cliniques d'urine résiduelle. Comme pour les tests précédents réalisés sur le NeuMoDx 288, les résultats obtenus avec le NeuMoDx 96 ont été comparés à ceux des dosages homologués par la FDA et ceux portant le marquage CE utilisés par des laboratoires sources pour les tests de référence. Les 208 résultats valides sont indiqués avec l'IC de 95 % dans le *Tableau 2C* ci-dessous.

Tableau 2C. Résumé des performances cliniques dans les échantillons d'urine – NeuMoDx 96

Détection de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* avec la NeuMoDx CT/NG Test Strip

Synthèse de la performance	
(NeuMoDx CT/NG Assay sur le NeuMoDx 96 Molecular System comparé au résultat de test de référence FDA/CE)	
CT	NG
Sensibilité : 92,8 % (83,2 – 97,3)	Sensibilité : 92,8 % (83,2 – 97,3)
Spécificité : 99,3 % (95,4 – 99,9)	Spécificité : 99,3 % (95,4 – 99,9)

Compte tenu de la population, des performances du NeuMoDx CT/NG Assay sur le NeuMoDx 288 Molecular System et du nombre réduit d'échantillons cliniques testés sur le NeuMoDx 96, la sensibilité clinique prévue est une valeur située dans l'IC bilatéral de 95 % de (86,9 %–100 %) pour CT et de (90,6 %–100 %) pour NG. La spécificité clinique prévue pour les deux cibles est une valeur située dans l'IC bilatéral de 95 % de (98,6 %–100 %). Les performances cliniques du NeuMoDx CT/NG Assay, comme illustré par les tests supplémentaires réalisés sur le NeuMoDx 96 Molecular System, étaient dans les valeurs attendues, comme indiqué dans le tableau de synthèse ci-dessus.

Performances cliniques dans les échantillons sur écouvillon

Les performances cliniques du NeuMoDx CT/NG Assay dans l'analyse des échantillons sur écouvillon en UVT ont été vérifiées à l'aide d'une étude de vérification interne utilisant une combinaison d'échantillons cliniques prélevés de manière prospective et d'échantillons cliniques résiduels provenant de deux (2) laboratoires implantés dans des zones géographiques différentes. Des échantillons positifs artificiels ont été utilisés en plus d'autres échantillons cliniques en raison du taux de prévalence relativement faible des cibles CT et NG dans les échantillons sur écouvillon.

Des échantillons sur écouvillon prospectifs et résiduels ont été désidentifiés et se sont vu attribuer un numéro d'identification unique par les laboratoires cliniques externes dont ils provenaient, et une liste confidentielle (avec masquage du NeuMoDx) reliant l'identifiant patient aux échantillons désidentifiés testés a été établie aux fins de l'étude. Au total, 110 écouvillons vaginaux et 121 écouvillons endocervicaux fournis par deux laboratoires cliniques ont été testés. Parmi les échantillons sur écouvillon, 38 échantillons ont été identifiés comme étant positifs à CT et 9 échantillons ont été identifiés comme étant positifs à NG. 48 écouvillons vaginaux et 48 écouvillons endocervicaux supplémentaires présélectionnés comme étant *négatifs* à CT et à NG ont été enrichis pour créer les échantillons artificiels (en raison de la faible prévalence de CT et NG) pour un total de 96 échantillons positifs supplémentaires. Parmi ces échantillons positifs, certains étaient positifs pour les cibles CT uniquement, NG uniquement, ou pour les cibles CT et NG. L'analyse comparative a été effectuée sur la base des résultats rapportés par l'appareil d'analyse moléculaire spécifique homologué par la FDA et portant le marquage CE utilisé par les laboratoires sources, ou sur la base des résultats *attendus* pour les échantillons artificiels.

Les résultats de l'étude comparative des méthodes cliniques ont fourni des estimations de la sensibilité clinique (100 %) et de la spécificité clinique (99,6 %) pour la cible CT, et des estimations de la sensibilité clinique (100 %) et de la spécificité clinique (98,7 %) pour la cible NG. En outre, la sensibilité clinique et la spécificité clinique étaient très similaires entre les deux types d'écouvillon. Pour la matrice d'écouvillon endocervical, les résultats du test ont fourni des estimations de la sensibilité clinique (100 %) et de la spécificité clinique (99,2 %) pour la cible CT, et des estimations de la sensibilité clinique (100 %) et de la spécificité clinique (99,1 %) pour la cible NG. Pour la matrice d'écouvillon vaginal, les résultats du test ont fourni des estimations de la sensibilité clinique (100 %) et de la spécificité clinique (100 %) pour la cible CT, et des estimations de la sensibilité clinique (100 %) et de la spécificité clinique (98,1 %) pour la cible NG. Les limites inférieures et supérieures de l'intervalle de confiance (IC) à 95 % présentées dans les *tableaux 3A* et *3B* ci-dessous ont été calculées à l'aide de la procédure de Wilson avec correction de continuité.

Tableau 3A. Résumé des performances cliniques dans l'écouvillon (endocervical et vaginal) – NeuMoDx 288 et 96 Molecular Systems,

Détection de *C. trachomatis* avec le NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (échantillons sur écouvillon)		FDA/CE		
		Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	62	1	63
	NÉG	0	263	263
	Total	62	264	326
Sensibilité clinique (CT) = 100 % (92,7–100)				
Spécificité clinique (CT) = 99,6 % (97,6–100)				

Tableau 3B. Résumé des performances cliniques dans l'écouvillon (endocervical et vaginal) – NeuMoDx 288 et 96 Molecular Systems,

Détection de *N. gonorrhoeae* avec le NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (échantillons sur écouvillon)		FDA/CE		
		Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	103	3	106
	NÉG	0	220	220
	Total	103	223	326
Sensibilité clinique (NG) = 100 % (95,5–100)				
Spécificité clinique (NG) = 98,7 % (95,8–99,7)				

Performances cliniques dans les échantillons de cytologie

Les caractéristiques de performance clinique du NeuMoDx CT/NG Assay ont été déterminées à l'aide d'une étude comparative interne des méthodes rétrospectives sur la base d'échantillons résiduels de cytologie en milieu liquide PreservCyt provenant d'un seul laboratoire clinique.

Des échantillons de cytologie résiduels ont été désidentifiés et se sont vu attribuer un numéro d'identification unique par des laboratoires cliniques, et une liste confidentielle reliant l'identifiant patient aux échantillons désidentifiés testés a été établie aux fins de l'étude. Un total de 83 échantillons présélectionnés fournis par le laboratoire clinique a été testé. Trente autres échantillons artificiels positifs à NG ont été obtenus à partir d'échantillons négatifs résiduels, pour un total de 113 échantillons testés. Parmi les 113 échantillons évalués, 30 échantillons ont été identifiés comme étant positifs à CT et 33 échantillons (dont 30 artificiels) ont été identifiés comme étant positifs à NG par le laboratoire clinique. Aucun des échantillons n'a testé positif à la fois pour CT et NG. Le résultat du test pour ces échantillons n'a pas été communiqué à l'opérateur, de sorte que l'étude effectuée soit une « étude en simple aveugle ». Les résultats exploités pour l'analyse comparative des méthodes avaient été rapportés par des appareils d'analyse moléculaire spécifiques homologués par la FDA et portant le marquage CE utilisés par les laboratoires pour effectuer des tests dans le respect de la norme de référence en matière de soins.

Les résultats du NeuMoDx CT/NG Test ont donné une sensibilité clinique de 100 % pour la cible CT et de 97,0 % pour la cible NG, avec dans les deux cas un intervalle de confiance (IC) de 95 %. La spécificité clinique de l'étude a été établie à 100 % pour CT comme pour NG, une fois encore avec un intervalle de confiance à 95 %. Les limites inférieure et supérieure de l'IC à 95 % présentées dans les *Tableaux 4A* et *4B* ci-dessous ont été calculées à l'aide de la procédure de Wilson sans correction de la continuité.

Tableau 4A. Résumé des performances cliniques des échantillons de cytologie – NeuMoDx 288 & 96 Molecular Systems

Détection de *C. trachomatis* avec la NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (échantillons de cytologie)		FDA / CE		
		Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	30	0	30
	NÉG	0	53	53
	Total	30	53	83
Sensibilité clinique (CT) = 100 % (88,7–100)				
Spécificité clinique (CT) = 100 % (93,2–100)				

Tableau 4B. Résumé des performances cliniques des échantillons de cytologie – NeuMoDx 288 & 96 Molecular Systems

Détection de *N. gonorrhoeae* avec la NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (échantillons de cytologie)		FDA / CE		
		Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	32	0	32
	NÉG	1	80	81
	Total	33	80	113
Sensibilité clinique (NG) = 97,0 % (84,7–99,5)				
Spécificité clinique (NG) = 100 % (95,4–100)				

Sensibilité analytique – Échantillons d'urine

La limite de détection du NeuMoDx CT/NG Assay a été déterminée avec de l'urine clinique négative à laquelle a été ajoutée soit le contrôle Acrometrix CT (sérovir D), soit le contrôle AcroMetrix NG aux concentrations indiquées dans les tableaux ci-dessous. Les tests ont été effectués en 10 réplicats par concentration, sur trois jours et sur deux NeuMoDx 288 Molecular Systems à l'aide de 3 lots de réactifs (20 réplicats/lot, soit 60 au total). Les taux de détection sont représentés dans les *tableaux 5A* et *5B*. La limite de détection (Limit of Detection, LoD) de CT a été déterminée à 4,5 EB/ml, et celle de NG à 0,22 cellule/ml sur la base d'une analyse de type Probit. Des tests supplémentaires ont été réalisés avec un nombre réduit d'échantillons sur le NeuMoDx 96 Molecular System, l'analyse de type Probit ayant déterminé la LoD à 7 EB/ml pour CT et 0,3 cellule/ml pour NG.

La limite de détection annoncée pour le NeuMoDx CT/NG Assay est de 6 EB/ml pour CT et de 5 cellules/ml pour NG, sur la base des résultats de l'étude des interférences indiquée plus bas.

Tableau 5A. Taux de détection positive pour CT dans l'urine utilisé dans l'étude LoD pour la NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (EB/ml) ¶EB/ml	n	Nbre Positif	% Positif	LoD (Probit)
32	60	60	100 %	4,5 EB/ml
16	60	60	100 %	
8	60	60	100 %	
4	59	54	91,5 %	
2	60	38	63,3 %	
0	60	0	0 %	

Tableau 5B. Taux de détection positive pour NG dans l'urine utilisé dans l'étude LoD pour la NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (cellules/ml)	n	Nbre Positif	% Positif	LoD (Probit)
10	58	58	100 %	0,22 cellule/ml
5	60	60	100 %	
1	60	60	100 %	
0,3	59	58	98,3 %	
0,1	59	37	63,8 %	
0	59	0	0 %	

Une analyse de type Probit des données reprises dans les tableaux ci-dessus a été utilisée pour déterminer la LoD de la cible CT à 4,5 EB/ml, et la LoD de la cible NG à 0,22 cellule/ml [Figure 1].

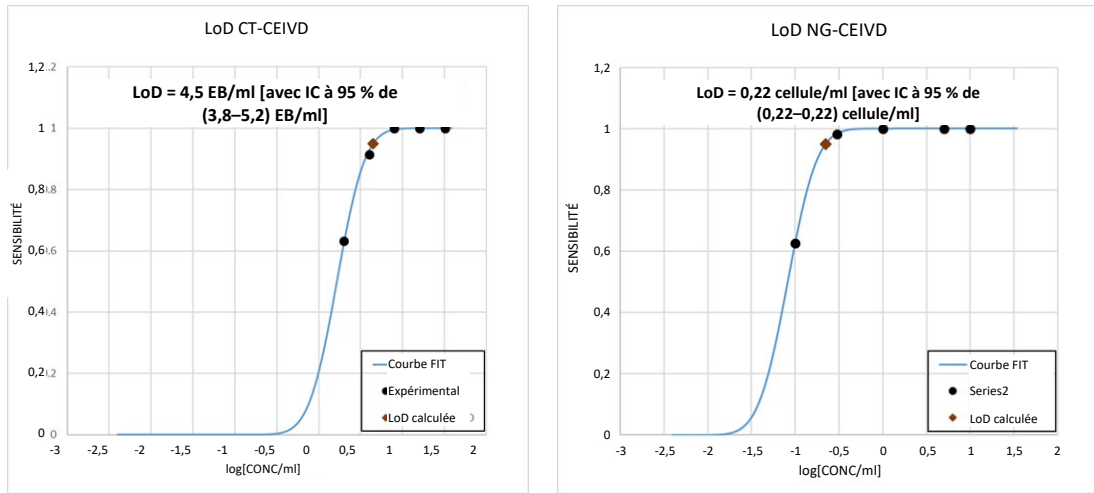


Figure 1. Analyse de type Probit utilisée pour déterminer la LoD du NeuMoDx CT/NG Assay avec les NeuMoDx CT/NG Test Strips.

Sensibilité analytique – Échantillons sur écouvillon

La limite de détection du NeuMoDx CT/NG Assay a été déterminée avec des écouvillons cliniques endocervicaux et vaginaux négatifs auxquels a été ajouté soit le contrôle Acrometrix CT (sérovir D), soit le contrôle AcroMetrix NG aux concentrations indiquées dans les tableaux ci-dessous. Les résultats ont été analysés en utilisant la méthode du taux de succès, et le niveau de détection de 95 % ou plus a également été accepté comme limite de détection de l'écouvillon. Les taux de détection sont représentés dans les *tableaux 6A* et *6B*. La limite de détection (Limit of Detection, LoD) de CT a été déterminée à 20 EB/ml, et celle de NG à 5 cellules/ml sur la base d'un taux de détection ≥ 95 %. Le test a été réalisé sur les deux systèmes : NeuMoDx 288 et 96 Systems.

Tableau 6A. Taux de détection positive pour CT dans les écouvillons utilisés dans l'étude LoD pour le NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml) EB/ml	n	Nbre Positif	% Positif	LoD (Taux de succès)
Écouvillon vaginal				20 EB/ml
30	48	48	100 %	
20	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	
Écouvillon endocervical				
30	48	48	100 %	
20	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	

Tableau 6B. Taux de détection positive pour NG dans les écouvillons utilisés dans l'étude LoD pour le NeuMoDx CT/NG Assay

NG (cellules/ml) EB/ml	n	Nbre Positif	% Positif	LoD (Taux de succès)
Écouvillon vaginal				5 cellule/ml
9	48	48	100 %	
5	48	47	98 %	
0	0	48	0 %	
Écouvillon endocervical				
9	48	48	100 %	
5	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	

Sensibilité analytique – Échantillons de cytologie

La limite de détection du NeuMoDx CT/NG Assay a été déterminée avec du PreservCyt clinique négative à laquelle a été ajoutée soit le contrôle Acrometrix CT (sérovir D), soit le contrôle AcroMetrix NG aux concentrations indiquées dans les tableaux ci-dessous. Les résultats ont été analysés en utilisant la méthode du taux de succès et le niveau de détection de 95 % ou plus a été accepté comme limite de détection. Les taux de détection sont représentés dans les *tableaux 7A et 7B*. La limite de détection (Limit of Detection, LoD) de CT a été déterminée à 15 EB/ml, et celle de NG à 5 cellules/ml sur la base d'un taux de détection ≥ 95 %. Le test a été réalisé sur les deux systèmes : NeuMoDx 288 et 96 Systems.

Tableau 7A. Taux de détection positive pour CT dans les échantillons de cytologie utilisés dans l'étude LoD pour le NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml) EB/ml	n	Nbre Positif	% Positif	LoD (Taux de succès)
15	40	40	100 %	15 EB/ml
0	40	0	0 %	

Tableau 7B. Taux de détection positive pour NG dans les échantillons de cytologie utilisés dans l'étude LoD pour le NeuMoDx CT/NG Assay

NG (cellules/ml) EB/ml	n	Nbre Positif	% Positif	LoD (Taux de succès)
5	40	40	100 %	5 cellule/ml
0	40	0	0 %	

Détection des variants

La sensibilité analytique du NeuMoDx CT/NG Assay a été également confirmée avec 14 sérovirs de CT différents et 11 isolats cliniques de NG. Le test a été réalisé avec les sérovirs de CT et les isolats de NG indiqués ci-après dans le *Tableau 8*. La cible CT ou NG à une concentration égale à $\sim 1X$ ou $\sim 2X$ la LoD a été ajoutée aux échantillons d'urine négatifs avant le test. Au moins 95 % de détection a été obtenue aux concentrations proches de la LoD, et 100 % de détection a été observée pour les variants de CT et de NG à des concentrations proches de $2X$ la LoD, ce qui indique qu'il n'existe pas de différence significative dans la détection de sérovirs de CT pertinents et un ensemble représentatif d'isolats de NG.

Tableau 8. Sérotypes CT/NG testés

Sérotype CT	Taux de détection (%)		Isolat clinique de NG [ATCC #]	Taux de détection (%)		
	6 EB/ml	12 EB/ml		0,25 cellule/ml	0,5 cellule/ml	
A	N/A (S.o.)	100	49 981	100	100	
B		100	31 426	100	100	
Ba		100	31 407	100	100	
C		100	27 633	N/A (S.o.)	100	
LGV I		100	9 793		100	
LGV II		100	43 070		100	
LGV III		100	51 109		100	
E		100	100		35 542	100
F		95	100		35 541	100
G		95	100		49 498	100
H	100	100	49 926		100	
I	95	100				
J	100	100				
K	100	100				

Spécificité analytique

Un total de 113 isolats de culture ou d'ADN d'organismes cohabitant potentiellement ou phylogénétiquement similaires à CT ou NG ont été évalués pour déterminer le potentiel de réactivité croisée lors de tests effectués avec la NeuMoDx CT/NG Test Strip. Les organismes ont été préparés en groupes de 5 à 6 organismes et ont été testés à une concentration élevée. La plupart des organismes ont été ajoutés dans de l'urine négative à CT/NG à une concentration d'environ 1×10^6 UFC/ml, à l'exception de quelques organismes provenant de sources commerciales, pour lesquels des copies à forte concentration d'ADN (10 ng/ml) ont été ajoutées dans de l'urine négative à CT/NG. Aucune réactivité croisée n'a été observée avec les pathogènes testés dans le cadre de cette étude. La liste des organismes testés est donnée au *Tableau 9* en page suivante.

Tableau 9. Liste des agents pathogènes utilisés pour démontrer la spécificité analytique

Bactéries	Bactéries	Bactéries
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> , Serogroup A
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup A	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup B	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup C	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup D	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup Y	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Dermia gummosa</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup W135	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Elizabethkingia miricola</i>	<i>Neisseria elongata</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	Virus
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Cytomégalovirus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Virus Herpes simplex I
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Virus Herpes simplex II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Papillomavirus humain 16

Substances interférentes — Organismes commensaux

La NeuMoDx CT/NG Test Strip a été testée pour déterminer les interférences potentielles en présence d'organismes non cibles (cohabitant dans le tractus urogénital), en évaluant la performance du NeuMoDx CT/NG Assay à de faibles concentrations de CT et NG sur le NeuMoDx 288 Molecular System. Le panel de 113 organismes [*Tableau 9*] utilisé pour évaluer la réactivité croisée a également été utilisé pour cette étude. Les organismes ont été regroupés en groupes de 5–6 dans des échantillons d'urine négatifs à CT/NG et ont été ensemencés avec des organismes élémentaires CT purifiés à une concentration de 18 EB/ml et avec un contrôle cellulaire NG à une concentration de 0,75 cellule/ml. Aucune interférence n'a été observée avec les organismes commensaux étudiés, à l'exception d'une détection de la cible NG aux basses concentrations (3X la LoD) se trouvant affectée négativement en présence de fortes concentrations de la cible CT (>1,0 x 10⁶ EB/ml). Dans ce cas, une forte concentration de CT affectait la détection de NG à des concentrations inférieures à 20X la LoD (~5 cellules/ml), en conséquence de quoi la limite de détection en présence de cibles CT à forte concentration de fond sera de 5 cellules/ml.

Substances interférentes — Substances endogènes et exogènes rencontrées dans les échantillons cliniques d'urine CT/NG

Les facteurs potentiellement interférents suivants ont été ajoutés individuellement dans des échantillons d'urine [Tableau 10] : sang (7 %), analytes urinaires, protéines, glucose, urobilinogène, pH 4 (acide), pH 9 (basique), leucocytes (1,0 x 10⁶ cellules/ml). Tous les agents ont été testés pour déterminer les interférences potentielles en l'absence et en présence de CT et NG (à 3X et 10X la LoD). Aucune interférence n'a été observée avec l'une quelconque de ces substances testées.

Tableau 10. Agents interférents exogènes et endogènes testés dans les échantillons d'urine

	Substance interférente
Endogène	Bilirubine, ~ 10 mg/dL
	Glucose, 1 000 mg/dL
	pH 4
	pH 9
	Protéine (albumine), 50 mg/ml
	Sang, 7 %
	Leucocytes (PBMC), 1E6 cellules/ml
Exogène	*Talc en poudre, 0,1 %

** Initialement, 2 des 3 échantillons de NG testés à 3x LoD n'ont pas amplifiés en présence de talc en poudre, mais lors d'une répétition du test, les performances ont été celles attendues.*

Substances interférentes — Substances endogènes et exogènes rencontrées dans les échantillons cliniques sur écouvillon CT/NG

Les facteurs potentiellement interférents suivants ont été ajoutés individuellement dans des échantillons cliniques sur écouvillon endocervicaux et vaginaux [Tableau 11] : sang (10 %), mucine, PBMC (1,0 x 10⁵ cellules/ml), progestérone, Monistat® 1, hydratant Vagisil®, lubrifiant personnel K-Y™ Jelly, douche vaginale Yeast-Gard Advanced™ et liquide séminal. Tous les agents ont été testés pour déterminer les interférences potentielles en présence de CT et NG (à 3X et 10X la LoD). Aucune interférence n'a été observée avec aucune des substances aux concentrations indiquées ci-dessous.

Tableau 11. Agents interférents exogènes et endogènes testés dans les échantillons sur écouvillon

	Substance interférente
Endogène	Sang, 10 %
	*Mucine, ~13,5 mg/ml
	PBMC, 1E5 cellules/ml
Exogène	Progestérone, ~7 mg/ml
	Monistat 1, ~22 mg/ml
	Hydratant Vagisil, ~7 mg/ml
	Lubrifiant personnel K-Y Jelly, ~43 mg/ml
	Douche vaginale Yeast-Gard Advanced,
Liquide séminal, ~13,5 mg/ml	

** Mucine dosée à partir d'un stock à 0,8 %*

Substances interférentes — Substances endogènes et exogènes rencontrées dans les échantillons cliniques de cytologie CT/NG

Les facteurs potentiellement interférents suivants ont été ajoutés individuellement dans des échantillons cliniques de PreservCyt [Tableau 12] : sang (10 %), mucine, PBMC (1,0 x 10⁵ cellules/ml), douche vaginale Yeast-Gard Advanced, liquide séminal, progestérone, crème Vagisil contre les démangeaisons, crème vaginale au clotrimazole, crème Preparation H®, Monistat 1, crème contre l'herpès Abreva®, hydratant Vagisil, lubrifiant personnel K-Y Jelly, mousse spermicide Delfen et crème vaginale au métronidazole. Tous les agents ont été testés pour déterminer les interférences potentielles en présence de CT et NG à 10X la LoD. Aucune interférence n'a été observée avec aucune des substances aux concentrations indiquées ci-dessous.

Tableau 12. Agents interférents exogènes et endogènes testés dans les échantillons de cytologie

	Substance interférente
Endogène	Sang, 10 % V/V
	Mucine, 0,25 % M/V
	PBMC, 1E5 cellules/ml
Exogène	Douche vaginale Yeast Gard, 5 % V/V
	Liquide séminal, 5 % V/V
	Progestérone, 5,6 mg/ml
	Crème Vagisil contre les démangeaisons, 4,2 mg/ml
	Crème vaginale au clotrimazole, 5,6 mg/ml
	Preparation H, 10,9 mg/ml
	Monistat 1, 5,6 mg/ml
	Crème contre l'herpès Abreva, 7 mg/ml
	Hydratant Vagisil, 5,6 mg/ml
	Lubrifiant personnel K-Y Jelly, 11,8 mg/ml
	Mousse spermicide Delfen, 5,6 mg/ml
	Crème vaginale au métronidazole, 18 mg/ml

Précision intralaboratoire

La précision intralaboratoire du NeuMoDx CT/NG Assay a été vérifiée en suivant un plan de test contrôlé étalé sur 12 jours non consécutifs au moyen de trois instruments différents et en faisant intervenir différents opérateurs. Chaque instrument (NeuMoDx 288 Molecular System) exécutait deux séries d'échantillons par jour, en alternant entre les opérateurs et entre deux lots de réactifs différents qui étaient partagés entre les instruments. Une série d'échantillons était définie comme étant trois réplicats testés pour chacune des cinq concentrations différentes (True Negative [Vrai négatif], Low Negative [Négatif faible], Moderate Negative [Négatif modéré], Low Positive [Positif faible] et Moderate Positive [Positif modéré]) pour un total de 15 échantillons par série et par système. Les échantillons ont été préparés au moyen d'échantillons d'urine regroupés provenant de donneurs en bonne santé ayant fait l'objet d'un dépistage préalable. Un total de 72 séries d'échantillons (1 080 tests) ont été exécutées dans le cadre de cette étude. Les résultats sont résumés dans les *tableaux 13 à 15*.

Tableau 13. Synthèse de la précision intralaboratoire

Échantillon	Concentrations testées		Réplicats/ série	Échantillons/ jour (sur 3 systèmes)	Échantillons / total de 12 jours
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> cellules/ml			
Moderate Positive (Positif modéré) (PM) <i>8X LoD</i>	48	2,0	3	18	216
Low Positive (Positif faible) (PF) <i>2,5X LoD</i>	15	0,625	3	18	216
Moderate Negative (MN) (Négatif modéré) (NM) <i>Dilution à 1:10 de 1X la LoD</i>	0,6	0,025	3	18	216
Low Negative (Négatif faible) (NF) <i>Dilution à 1:100 de 1X la LoD</i>	0,06	0,0025	3	18	216
True (Blank) Negative (TN) (Vrai [Vide] négatif) <i>0 cible</i>	0	0	3	18	216
Total des échantillons testés				90	1080

Tableau 14A. Cible CT : Résultats qualitatifs issus de l'étude de précision intralaboratoire (entre différents instruments)

Échantillon	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Global
	% positif	% positif	% positif	% positif
PM	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
PF	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
NM	19,4 % (14/72)	25 % (18/72)	26,4 % (19/72)	23,6 % (51/216)
NF	1,4 % (1/72)	1,4 % (1/72)	1,4 % (1/72)	1,4 % (3/216)
TN	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/216)

Tableau 14B. Cible NG : Résultats qualitatifs issus de l'étude de précision intralaboratoire (entre différents instruments)

Échantillon	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Global
	% positif	% positif	% positif	% positif
PM	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
PF	100 % (72/72)	100 % (72/72)	98,6 % (71/72)	100 % (216/216)
NM	20,8 % (15/72)	23,6 % (17/72)	16,7 % (12/72)	20,3 % (44/216)
NF	0 % (0/72)	2,8 % (2/72)	0 % (0/72)	0,9 % (2/216)
TN	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/216)

Tableau 15A. Cible CT : Analyse des paramètres quantitatifs à partir de l'étude de la précision intralaboratoire (entre différents instruments)

Échantillon	Instrument 1			Instrument 2			Instrument 3			Global		
	Ct moy.	Écart type	% CV*	Ct moy.	Écart type	% CV	Ct moy.	Écart type	% CV	Ct moy.	Écart type	% CV*
PM	31,23	0,67	2,1 %	31,34	0,44	1,4 %	31,28	0,69	2,2 %	31,28	0,61	2,0 %
PF	32,52	0,62	1,9 %	32,34	0,53	1,6 %	32,52	0,68	2,1 %	32,46	0,62	1,9 %
NM	N/A (S.o.)											
NF												
TN												

Tableau 15B. Cible NG : Analyse des paramètres quantitatifs à partir de l'étude de la précision intralaboratoire (entre différents instruments)

Échantillon	Instrument 1			Instrument 2			Instrument 3			Global		
	Ct moy.	Écart type	% CV*	Ct moy.	Écart type	% CV	Ct moy.	Écart type	% CV	Ct moy.	Écart type	% CV*
PM	30,76	0,31	1,0 %	30,83	0,30	1,0 %	30,91	0,31	1,0 %	30,83	0,31	1,0 %
PF	31,86	0,42	1,3 %	31,85	0,43	1,4 %	31,95	0,65	2,0 %	31,89	0,51	1,6 %
NM	N/A (S.o.)											
NF												
TN												

Contamination par transfert et contamination croisée

Des études sur le potentiel de contamination des échantillons par transfert et de contamination croisée ont été effectuées sur le NeuMoDx 288 Molecular System avec la NeuMoDx CT/NG Test Strip pour les matrices d'urine et de cytologie. Les deux études ont été réalisées en deux parties et ont d'abord évalué l'impact sur les échantillons négatifs à CT et NG lorsqu'ils étaient entrecoupés d'échantillons contenant des concentrations élevées des cibles CT et NG. Les échantillons positifs et négatifs ont été chargés sur le NeuMoDx System de telle sorte que l'échantillon négatif était voisin d'un échantillon fortement positif. La seconde partie de l'étude a consisté à traiter tous les échantillons négatifs immédiatement après une série qui avait traité tous les échantillons à forte concentration de CT et NG. Aucune contamination n'a été observée dans les échantillons négatifs qui avaient été intégrés à des échantillons à forte concentration, ou dans les échantillons négatifs qui avaient fait suite à des échantillons à forte concentration de CT et NG. Cela prouve l'absence de toute contamination croisée et/ou contamination par transfert. Des tests supplémentaires ont été réalisés sur le NeuMoDx 96 Molecular System et les résultats ont confirmé qu'il n'y avait aucune preuve de contamination croisée ou contamination par transfert.

Équivalence des échantillons frais vs congelés

Des tests ont été réalisés pour démontrer l'équivalence de la matrice des échantillons entre des échantillons d'urine et des échantillons sur écouvillon vaginaux et endocervicaux frais et congelés. Des échantillons d'urine cliniques et des écouvillons vaginaux et endocervicaux prospectifs ont été obtenus et testés pour CT et NG. Les échantillons négatifs ont été enrichis avec des organismes élémentaires CT et des cellules NG à une concentration de 2X la LoD (urine) et 3X la LoD (écouvillon) du NeuMoDx CT/NG Assay. Chaque échantillon a ensuite été divisé en deux aliquotes égales, dont l'une a été testée immédiatement et la seconde après un seul cycle de congélation/décongélation à -20 °C. Les résultats des échantillons sur écouvillon et d'urine frais et congelés ont été comparés pour déterminer l'équivalence par analyse de régression. Les données ont prouvé une excellente équivalence entre les échantillons sur écouvillon et d'urine frais et congelés.

Efficacité du contrôle

L'efficacité du contrôle des processus de traitement des échantillons inclus dans la NeuMoDx CT/NG Test Strip a été évaluée sur le NeuMoDx 288 Molecular System afin de rapporter toute défaillance dans les étapes de traitement ou tout effet inhibiteur affectant la performance du NeuMoDx CT/NG Test. Les conditions testées sont représentatives des défaillances affectant les étapes de traitement critiques susceptibles de se produire lors du traitement de l'échantillon et qui *pourraient ne pas être détectées* par les capteurs embarqués chargés de contrôler les performances du NeuMoDx System. L'efficacité du contrôle a été évaluée en simulant d'une part l'échec des différentes étapes du processus de traitement des échantillons afin de reproduire une erreur système potentielle et en introduisant d'autre part un inhibiteur connu dans l'échantillon afin d'observer l'effet d'une atténuation insuffisante de l'inhibiteur sur la détection du contrôle des processus de traitement des échantillons (voir le *tableau 16*). Dans les cas où les erreurs de traitement n'ont pas eu d'effet négatif sur la performance du contrôle des processus de traitement des échantillons (NO WASH [Pas de solution de lavage]/NO WASH BLOWOUT [Pas d'expulsion de la solution de lavage]), le test a été répété avec des échantillons contenant de faibles concentrations de CT et NG (proches de la LoD) afin de confirmer que les erreurs de traitement n'avaient également AUCUN effet négatif sur la détection de la cible CT ou NG. Le *tableau 16* résume les résultats du test de vérification de l'efficacité du contrôle.

Tableau 16. Synthèse des données sur l'efficacité du contrôle

Condition	Résultat attendu	Résultat observé
Normal Processing (Traitement normal)	Negative (Négatif)	Negative (Négatif)
Normal Processing + Inhibitor (Traitement normal + Inhibiteur)	Unresolved (Non résolu)	Unresolved (Non résolu)
No Wash Reagent (Pas de Wash Reagent)	Unresolved (Non résolu) ou Negative (Négatif)	Negative (Négatif)
No Wash Blowout (Pas d'expulsion de la solution de lavage)	Unresolved (Non résolu) ou Negative (Négatif)	Negative (Négatif)
No Release Reagent (Pas de Release Reagent)	Indeterminate (Indéterminé)	Indeterminate (Indéterminé)
No PCR Master Mix Reagents (Pas de réactifs du Master Mix PCR)	Indeterminate (Indéterminé)	Indeterminate (Indéterminé)

Stabilité embarquée des échantillons d'urine

Des cibles CT et NG à 2 concentrations différentes ont été ajoutées dans des échantillons d'urine négatifs à CT et NG, et les échantillons ont été traités en même temps qu'un nombre égal d'échantillons négatifs avec le NeuMoDx CT/NG Assay. À la fin du traitement, tous les tubes à échantillon positifs et négatifs sont restés sur table de travail du système pendant 24 heures. Des tests supplémentaires ont été effectués sur ces tubes à échantillon restés sur la table de travail du système à 4 heures, 8 heures et 24 heures après l'instant des tests initiaux. Le résultat attendu pour tous ces instants était POSITIVE (Positif) (pour la cible concernée) pour tous les échantillons d'urine dans lesquels avaient été introduite une cible CT ou NG, et NEGATIVE (Négatif) (pour les deux cibles) dans les échantillons d'urine qui n'avaient pas fait l'objet de l'introduction d'une cible. Une concordance complète avec les résultats attendus a été observée pour tous les instants considérés, y compris à 24 heures, ce qui indique qu'une stabilité embarquée de 24 heures a été établie pour les tests effectués avec le NeuMoDx CT/NG Assay. Les résultats sont résumés dans le *Tableau 17* ci-dessous.

Tableau 17. Synthèse des données sur la stabilité embarquée des échantillons dans l'urine

Stabilité embarquée des échantillons, urine		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% de concordance	% de concordance	% de concordance	% de concordance
Positif à NG ATCC-31426	10 cellule/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 cellule/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Positif à CT ATCC_VR-879	10 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Négatif)		100 %	100 %	100 %	100 %

Stabilité embarquée des échantillons sur écouvillon

Des cibles CT et NG à 2 concentrations différentes ont été ajoutées dans des échantillons vaginaux et endocervicaux négatifs à CT et NG, et les échantillons ont été traités en même temps qu'un nombre égal d'échantillons négatifs avec le NeuMoDx CT/NG Assay. À la fin du traitement, tous les tubes à échantillon positifs et négatifs sont restés sur table de travail du système pendant 24 heures. Des tests supplémentaires ont été effectués sur ces tubes à échantillon restés sur la table de travail du système à 4 heures, 8 heures et 24 heures après l'instant des tests initiaux. Le résultat attendu pour tous ces instants était POSITIVE (Positif) (pour la cible concernée) pour tous les échantillons sur écouvillon dans lesquels avaient été introduite une cible CT ou NG, et NEGATIVE (Négatif) (pour les deux cibles) dans les échantillons sur écouvillon qui n'avaient pas fait l'objet de l'introduction d'une cible. Une concordance complète avec les résultats attendus a été observée pour tous les instants considérés, y compris à 24 heures, ce qui indique qu'une stabilité embarquée de 24 heures a été établie pour les tests effectués avec le NeuMoDx CT/NG Assay. Les résultats sont résumés dans les *tableaux 18A* et *18B* ci-dessous.

Tableau 18A. Synthèse des données sur la stabilité embarquée des échantillons sur écouvillon endocervical

Stabilité embarquée des échantillons, écouvillon endocervical		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% de concordance	% de concordance	% de concordance	% de concordance
Positif à NG ATCC-31426	15 cellule/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 cellule/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Positif à CT ATCC_VR-879	60 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Négatif)		100 %	100 %	100 %	100 %

Tableau 18B. Synthèse des données sur la stabilité embarquée des échantillons sur écouvillon vaginal

Stabilité embarquée des échantillons, écouvillon vaginal		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% de concordance	% de concordance	% de concordance	% de concordance
Positif à NG ATCC-31426	15 cellule/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 cellule/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Positif à CT ATCC_VR-879	60 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Négatif)		100 %	100 %	100 %	100 %

Stabilité embarquée des échantillons de cytologie

Des cibles individuelles à une concentration de 3x la LoD (45 EB/ml pour CT et 15 cellules/ml pour NG, Acrometrix) ont été ajoutées dans des échantillons de cytologie négatifs à CT et NG, et les échantillons ont été traités en même temps qu'un nombre égal d'échantillons négatifs avec le NeuMoDx CT/NG Assay. À la fin du traitement, tous les tubes à échantillon positifs et négatifs sont restés sur table de travail du système pendant 24 heures. Des tests supplémentaires ont été effectués sur ces tubes à échantillon restés sur la table de travail du système à 4 heures, 8 heures et 24 heures après l'instant des tests initiaux. Le résultat attendu pour tous ces instants était POSITIVE (Positif) (pour la cible concernée) pour tous les échantillons de cytologie dans lesquels avaient été introduite une cible CT ou NG, et NEGATIVE (Négatif) (pour les deux cibles) dans les échantillons de cytologie qui n'avaient pas fait l'objet de l'introduction d'une cible. Une concordance complète avec les résultats attendus a été observée pour tous les instants considérés, y compris à 24 heures, ce qui indique qu'une stabilité embarquée de 24 heures a été établie pour les tests effectués avec le NeuMoDx CT/NG Assay. Les résultats sont résumés dans les *Tableau 19* ci-dessous.

Tableau 19. Synthèse des données sur la stabilité embarquée des échantillons sur écouvillon endocervical

Stabilité embarquée des échantillons, échantillons de cytologie		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% de concordance	% de concordance	% de concordance	% de concordance
Positif à NG	15 cellule/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Positif à CT	45 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Négatif)		100 %	100 %	100 %	100 %















RÉFÉRENCES

1. The CDC Annual Sexually Transmitted Disease Surveillance Report. <https://www.cdc.gov/std/stats16/exordium.htm>
2. Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell. 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* 57:1040-1049.
3. Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
4. Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander. 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
5. Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer. 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
6. Schachter, J. 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
7. Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh. 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* 95:28-32.
8. Schachter, J., and M. Grossman. 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
9. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Eng J Med.* 1996;334(21):1362–1366.
10. Low N, Bender N, Nartey L, et al. Effectiveness of chlamydia screening: systematic review. *Int J Epidemiol.* 2009;38(2):435–448.
11. Aghaizu A, Adams EJ, Turner K, et al. What is the cost of pelvic inflammatory disease and how much could be prevented by screening for *Chlamydia trachomatis*? Cost analysis of the Prevention Of Pelvic Infection (POPI) trial. *Sex Transm Infect.* 2011;87(4):312–317.
12. Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, et al. Randomised controlled trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ* 2010; 340: c1642. ¶
13. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999; 75(1): 3–17. ¶
14. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64(RR-3): 1–137. Erratum in: *MMWR* 2015; 64(33): <https://www.cdc.gov/std/tg2015/screening-recommendations.htm>
15. Hook EW III, Handsfield HH. Gonococcal infections in the adult. In: Holmes KK, Sparling FF, Stamm WE, et al., eds. *Sexually transmitted diseases*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2007:627–45.
16. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* — Center for Disease Control and Prevention, *MMWR*, March 14, 2014.
17. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

MARQUES COMMERCIALES

NeuMoDx™ et NeuDry™ sont des marques commerciales de NeuMoDx Molecular, Inc.
 Abreva® est une marque déposée de GlaxoSmithKline Consumer Healthcare.
 AcroMetrix™ est une marque commerciale de Thermo Fisher Scientific.
 BD™ et BD™ UVT sont des marques commerciales de Becton, Dickinson and Company.
 cobas® est une marque déposée de Roche Diagnostics Operations, Inc.
 Hamilton® est une marque déposée d'Hamilton Company.
 Hologic® est une marque déposée d'Hologic, Inc. et/ou de ses filiales.
 K-Y™ est une marque de commerce de Reckitt Benckiser (Brands) Limited.
 Monistat® 1 est une marque déposée d'Insight Pharmaceuticals.
 Preparation H® est une marque déposée de WHITEHALL PHARMACAL COMPANY.
 TaqMan® est une marque déposée de Roche Molecular Systems, Inc.
 UTM® est une marque commerciale de Copan Italia S.P.A.
 Vagisil® est une marque déposée de Combe Incorporated.
 Yeast-Gard Advanced™ Douche est une marque commerciale de Lake Consumer Products, Inc. ¶

SYMBOLES

 Sur ordonnance uniquement	 Limite de température
 Fabricant	 Ne pas réutiliser
 Dispositif médical de diagnostic in vitro	 Contenu suffisant pour <n> tests
 Représentant autorisé au sein de la Communauté européenne	 Consulter le mode d'emploi
 Numéro de référence	 Attention
 Code de lot	 Risques biologiques
 À utiliser avant	 Marquage CE

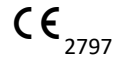


NeuMoDx Molecular, Inc.
 1250 Eisenhower Place
 Ann Arbor, MI 48108, USA

Promoteur (AUS) :
 QIAGEN Pty Ltd
 Level 2 Chadstone Place
 1341 Dandenong Rd
 Chadstone VIC 3148
 Australie



Emergo Europe B.V.
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 The Netherlands



Support technique / Pour obtenir de l'aide : support@qiagen.com

Brevet : www.neumodx.com/patents