

REF **201902 NeuMoDx™ Strep A/C/G Vantage Test Strip**
R only

ATTENTION : pour exportation aux États-Unis uniquement

IVD Pour une utilisation prévue pour le diagnostic *in vitro* avec les NeuMoDx 288 et NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Pour les mises à jour des notices, consulter : www.giaagen.com/neumodx-ifu

Pour des instructions détaillées, se reporter au Manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 Molecular System ; réf. 40600108 [RÉF 500100]

Pour des instructions détaillées, se reporter au Manuel d'utilisation du NeuMoDx 96 Molecular System ; réf. 40600317 [RÉF 500200] ou réf. 40600655 [RÉF 500201]

UTILISATION PRÉVUE

Le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage 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 *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* β-hémolytique du groupe A [Group A *Streptococcus*, GAS]) et de *Streptococcus dysgalactiae* (*Streptococcus* β-hémolytique pyogène des groupes C et G, y compris sous-espèce *dysgalactiae* groupe C et *Streptococcus dysgalactiae* sous-espèce *equisimilis* groupes C et G [GCS/GGS]) dans des échantillons de frottis de gorge de patients présentant des signes et symptômes de pharyngite. Le dosage utilise la réaction en chaîne par polymérase (Polymerase Chain Reaction, PCR) en temps réel pour la détection séparée de l'ADN de *Streptococcus pyogenes* et de *Streptococcus dysgalactiae* dans des échantillons de frottis de gorge. Le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay doit constituer une aide au diagnostic des infections à GAS et GCS/GGS chez des patients symptomatiques, mais ne doit en aucun cas orienter ou déterminer le traitement de ces infections à GAS ou GCS/GGS. D'autres cultures concomitantes peuvent être nécessaires pour récupérer des organismes à des fins de typage épidémiologique ou pour un test de susceptibilité supplémentaire.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay est conçu pour détecter et différencier simultanément l'ADN de GAS et de GCS/GGS. Le dosage cible la région pour la protéine contenant le domaine d'ancrage à la paroi cellulaire à motif LPXTG dans le génome de GAS et la séquence pour la protéine de résistance à la nisine présente dans les génomes de GCS/GGS. Pour la détection de l'ADN de GAS et/ou de GCS/GGS avec le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, un échantillon de frottis de gorge est prélevé et placé dans un milieu de transport Amies liquide. Pour préparer le test, le tube de milieu de transport Amies liquide est placé dans des portoirs à échantillon dédiés puis chargé dans le NeuMoDx System en vue du traitement. Pour chaque échantillon, le NeuMoDx System mélange une aliquote de 50 µl du milieu de transport Amies liquide avec le NeuMoDx Lysis Buffer 6 et effectue automatiquement toutes les étapes nécessaires pour extraire l'acide nucléique cible, préparer l'ADN isolé pour l'amplification par PCR en temps réel et, s'il y en a, amplifier et détecter les produits de l'amplification (sections des séquences de gènes ciblées des génomes de GAS, GCS ou GGS).

Le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay comprend un contrôle des processus de traitement des échantillons (Sample Process Control 1, SPC1) d'ADN qui surveille 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.

L'infection à *Streptococcus pyogenes*, une bactérie bêta-hémolytique appartenant au séro groupe A de Lancefield, que l'on appelle également streptocoques du groupe A (GAS), provoque de nombreuses maladies chez les êtres humains. Un organisme répandu, *S. pyogenes* est la cause bactérienne la plus courante de pharyngite aiguë, autrement dit une inflammation du pharynx, communément appelée « angine ». L'angine est plus courante chez les enfants, avec 20 à 30 % environ d'épisodes de pharyngite. En comparaison, elle provoque environ 5 à 15 % d'infections par pharyngite chez les adultes.^{1,2} Des complications purulentes de la pharyngite apparaissent généralement chez les patients non traités par antibiothérapie, elles incluent l'otite moyenne, la sinusite, l'abcès périamygdalien ou rétropharyngien ainsi que l'adénite cervicale suppurée. Parmi les complications non suppurées, on trouve le rhumatisme articulaire aigu (RAA) et la glomérulonéphrite aiguë.³

Le *Streptococcus dysgalactiae* sous-espèce *equisimilis* (GGS/GCS) fait partie de la flore commensale normale des voies aériennes supérieures chez l'être humain, souvent il colonise de façon asymptomatique la peau, le tractus gastro-intestinal et le tractus génital féminin. Ainsi, son rôle dans la charge des maladies à streptocoques est généralement sous-estimé puisque les GCS/GGS sont associés au même spectre de maladies que *S. pyogenes*. Chez les enfants, ces organismes sont très souvent impliqués dans les infections des voies respiratoires, notamment la pharyngite. L'incidence réelle de la pharyngite due aux streptocoques des groupes C et G est difficile à déterminer en raison de la fréquence de la colonisation asymptomatique. Pour autant, des preuves irréfutables désignent les streptocoques des groupes C et G comme cause réelle de la pharyngite.²⁻⁴ Les GCS/GGS d'origine humaine sont à présent considérés comme une sous-espèce à part entière, *Streptococcus dysgalactiae* sous-espèce *equisimilis*. Une comparaison de la séquence du génome complète d'un isolat clinique de GGS, *S. dysgalactiae* sous-espèce *equisimilis*, avec celle d'autres espèces de streptocoques a prouvé qu'il était plus étroitement lié à *S. pyogenes*, avec une similitude de séquence de l'ordre de 72 pour cent.⁵ *S. dysgalactiae* sous-espèce *equisimilis* partage de nombreux facteurs de virulence avec *S. pyogenes*, notamment la protéine M antiphagocytaire, la streptolysine O, la streptolysine S, la streptokinase et une ou plusieurs exotoxines pyrogènes semblables à celles qui sont impliquées dans le choc toxique streptococcique.⁵

La pharyngite à streptocoques est habituellement autolimitée, cependant une détection rapide et précise est importante, car un traitement précoce avec des antibiotiques adaptés permet de réduire la gravité et la durée des symptômes, de limiter la transmission de l'organisme et de réduire le risque de rhumatisme articulaire aigu.³ La plupart des pharyngites étant d'origine virale, un diagnostic de précision peut limiter le recours inutile aux antibiotiques et le développement éventuel d'une résistance aux antibiotiques. Toutefois, le diagnostic basé sur les seules caractéristiques cliniques est difficile dans la mesure où les symptômes du GAS correspondent à ceux d'une pharyngite virale. La « référence » en matière de détection du GAS chez les enfants est la mise en culture d'un frottis de gorge sur une gélose au sang. Mais le temps de latence relativement long entre le prélèvement de l'échantillon et le diagnostic microbiologique final (environ 48 heures) restreint l'utilité de cette méthode dans l'usage courant au sein des établissements de soins externes. Depuis les années 1980, des tests de détection rapide d'antigènes (Rapid Antigen Detection Test, RADT) sont disponibles dans le commerce, ils permettent de détecter le GAS.^{6,7} L'avantage des RADT est qu'ils peuvent être rapidement effectués dans le cabinet d'un médecin. Bien qu'ils présentent une spécificité correcte (> 95 %), les RADT présentent souvent une sensibilité réduite (~ 86 %) par rapport à la culture.⁶ Le besoin constant de dosages rapides et particulièrement sensibles par rapport à la mise en culture a favorisé le développement des dosages moléculaires. Les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) qui ont été conçus pour la détection du GAS présentent en général une sensibilité accrue (> 90 %) et une bonne spécificité (> 95 %).⁸⁻¹⁰

Le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay permet la détection rapide et précise des streptocoques du groupe A et des streptocoques pyogènes des groupes C et G.

PRINCIPES DE LA PROCÉDURE

Le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay associe les technologies d'extraction de l'ADN et d'amplification/détection par PCR en temps réel. Les échantillons de frottis de gorge sont placés dans des tubes de prélèvement contenant un milieu de transport Amies liquide. Le NeuMoDx System aspire automatiquement une aliquote de l'échantillon sur l'écouvillon dans le milieu Amies liquide pour le mélanger au NeuMoDx Lysis Buffer 6 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 microsphères, avec les acides nucléiques qui leur sont liés, sont chargées dans la NeuMoDx Cartridge où les composants non liés et ne constituant pas d'ADN sont éliminés à l'aide du NeuMoDx Wash Reagent et l'ADN lié 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 de GAS et GCS/GGS ainsi qu'une section de la séquence du SPC1. Cela permet l'amplification et la détection simultanées des séquences d'ADN de la ou des cible(s) 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 échantillon) 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 le quenching 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 hybridée à 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 FRET et de permettre une augmentation de la fluorescence.

Une sonde TaqMan marquée par un fluorophore (Excitation : 470 nm et Émission : 510 nm) à l'extrémité 5' et un quencher foncé à l'extrémité 3' sont utilisés pour détecter l'ADN de GAS et une sonde TaqMan marquée par un fluorophore (Excitation : 585 nm et Émission : 610 nm) à l'extrémité 5' et un quencher foncé à l'extrémité 3' sont utilisés pour détecter l'ADN de GCS/GGS. Pour la détection du contrôle des processus de traitement de l'échantillon, la sonde TaqMan est marquée avec un autre colorant fluorescent (excitation : 530 nm ; émission : 555 nm) en 5' et un quencher non fluorescent en 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]).

RÉACTIFS/CONSOMMABLES

Matériel fourni

RÉF	Contenu	Tests par unité	Tests par paquet
209102	NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip <i>Réactifs de PCR en temps réel déshydratés contenant des amorces et des sondes TaqMan spécifiques à GAS et à GCS/GGS, ainsi que les amorces et la sonde TaqMan spécifiques au contrôle des processus de traitement de l'échantillon.</i>	16	96

Réactifs et consommables nécessaires, mais non fournis (disponibles séparément auprès de NeuMoDx)

RÉF	Contenu
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Particules paramagnétiques déshydratées, enzyme lytique et contrôles des processus de traitement d'échantillons</i>
401700	NeuMoDx Lysis Buffer 6*
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 (1 000 µl) avec filtres

**Remarque : les versions du logiciel du NeuMoDx System antérieures à 1.8.0.0 reconnaissent le NeuMoDx Lysis Buffer 6 comme « Lysis Buffer 4 » (Tampon de lyse 4). Consulter le mode d'emploi du NeuMoDx Lysis Buffer 6 (réf. 40600406) pour voir les avertissements et précautions en détail.*

Instruments requis


NeuMoDx 288 Molecular System [RÉF 500100] ou **NeuMoDx 96 Molecular System** [RÉF 500200 ou 500201]

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ce test est réservé à une utilisation pour le diagnostic *in vitro* avec le NeuMoDx System.
- 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.
- Le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay n'a pas été validé pour une utilisation avec des conservateurs.
- Ne pas placer les échantillons sur écouvillon dans des milieux de transport autres qu'un milieu Amies liquide ou équivalent. Le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay n'a pas été validé pour une utilisation avec d'autres milieux de transport.
- Le volume d'échantillon minimal dépend de la taille du tube/du porte-tubes à échantillon comme indiqué dans les manuels d'utilisation du NeuMoDx 288 et du 96 Molecular System (réf. 40600108 et 40600317/40600655).
- La réalisation d'un test sur des échantillons de frottis de gorge (conservés entre 2 et 8 °C) vieux de plus de 2 jours peut produire des résultats erronés ou non valides avec la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- 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 en cas de transfert de l'échantillon dans un tube secondaire. 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 les récipients pour déchets. 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 Strep A/C/G Vantage Test Strip, les consommables et réactifs supplémentaires 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 de l'opercule d'étanchéité de la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ou de la NeuMoDx Extraction Plate, ou encore la surface supérieure du NeuMoDx Lysis Buffer 6. La manipulation des consommables et des réactifs doit se faire en touchant les surfaces latérales uniquement.
- 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.

- 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*¹¹ et dans le document du CLSI M29-A3.¹²
- Jeter les réactifs inutilisés et les déchets conformément aux réglementations en vigueur (nationales, fédérales, locales, de la province et de l'État).
- Pour travailler avec des produits chimiques, il convient de toujours porter une blouse adaptée, des gants jetables et des lunettes de protection. Pour plus d'informations, consulter les fiches de données de sécurité (FDS) appropriées. Celles-ci sont disponibles en ligne au format PDF pratique et compact sur www.qiagen.com/safety, où vous pouvez trouver, consulter et imprimer la FDS de chaque kit NeuMoDx et de chaque composant du kit.

PRÉCAUTIONS

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip	
DANGER 	<p>Contient : acide borique.</p> <p>Danger Peut nuire à la fertilité ou au fœtus.</p> <p>Consulter les instructions spéciales avant utilisation. Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité. Porter des gants de protection / des vêtements de protection / un équipement de protection des yeux / du visage. En cas d'exposition avérée ou présumée : consulter un médecin. Stocker sous clé. Éliminer le contenu/réceptacle dans une installation de traitement des déchets agréée conformément aux réglementations en vigueur (internationales, nationales, régionales, locales).</p>

Informations en cas d'urgence

CHEMTREC

En dehors des États-Unis et du Canada, +1 703-527-3887

Élimination

Éliminer comme un déchet dangereux conformément aux réglementations locales et nationales. Cela vaut également pour les produits non utilisés.

Suivre les recommandations de la fiche de données de sécurité (FDS).

STOCKAGE, MANIPULATION ET STABILITÉ DU PRODUIT

- Les fiches de données de sécurité (FDS) sont fournies pour chaque réactif (le cas échéant) sur www.qiagen.com/safety.
- Lorsqu'elles sont conservées entre 15 et 23 °C, les NeuMoDx Strep A/C/G Vantage 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 Strep A/C/G Vantage Test Strip peut rester sur le 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 Strep A/C/G Vantage Test Strip a été testée avec des échantillons de frottis de gorge collectés auprès de médecins. Le bon fonctionnement du test avec des échantillons autres que ceux spécifiés n'a fait l'objet d'aucune évaluation.
- Pendant le transport, les échantillons sur écouvillon collectés doivent être conservés à la température recommandée dans le kit de prélèvement sur écouvillon.
- Les échantillons sur écouvillon doivent être stockés entre 2 et 8 °C pendant 2 jours maximum avant le test, et pendant 8 heures maximum à température ambiante.

MODE D'EMPLOI

Prélèvement/transport des échantillons

1. Les frottis de gorge collectés auprès de médecins doivent être placés dans un milieu de transport Amies liquide.
2. Si les échantillons ne sont pas testés dans les 8 heures, ils doivent être conservés entre 2 et 8 °C pendant une durée maximale de 2 jours avant le test.

Préparation du test

1. Appliquer une étiquette code-barres pour échantillon sur un tube à échantillon compatible avec le NeuMoDx System. Le tube de prélèvement primaire peut être étiqueté puis placé directement dans le support d'échantillons. Il est aussi possible de transférer une aliquote du milieu de transport Amies liquide 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 de prélèvement d'échantillons primaire, placer le tube muni de l'étiquette de code-barres dans un porte-tubes à échantillon et s'assurer que le bouchon et l'écouvillon sont retirés avant le chargement dans le NeuMoDx System. Ne PAS laisser l'écouvillon dans le tube.
4. En cas d'utilisation d'un tube secondaire, transférer une aliquote de $\geq 0,5$ ml de l'échantillon conservé dans le milieu Amies liquide dans un tube de prélèvement à code-barres compatible avec un NeuMoDx 32-Tube Specimen Tube Carrier.

Fonctionnement du NeuMoDx Systems

Pour des instructions détaillées, se reporter aux manuels d'utilisation des NeuMoDx 288 et 96 Molecular Systems (réf. 40600108 et 40600317/40600655).

1. Remplir un ou plusieurs NeuMoDx Test Strip Carriers avec une ou plusieurs NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strips et utiliser l'écran tactile pour charger les supports de bandelettes de test dans le NeuMoDx System.
2. À l'invite du logiciel du NeuMoDx System, ajouter les consommables nécessaires dans les supports de consommables du NeuMoDx System et utiliser l'écran tactile pour charger le ou les supports dans le NeuMoDx System.
3. À l'invite du logiciel du NeuMoDx system, remplacer le NeuMoDx Wash Reagent, le NeuMoDx Release Reagent, vider 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.
4. Charger les tubes à échantillon dans le porte-tubes approprié et veiller à ce que les bouchons aient été retirés de tous les tubes à échantillon.
5. Placer le porte-tubes à échantillon sur la tablette du chargeur automatique et utiliser l'écran tactile pour charger le porte-tubes dans le NeuMoDx System. Cela lance le traitement du ou des échantillons chargés pour les tests identifiés.

LIMITATIONS

- La NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ne peut être utilisée que sur les NeuMoDx Systems.
- Les performances de la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ont été définies avec des échantillons de frottis de gorge collectés auprès de médecins.
- L'utilisation de la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip avec d'autres sources n'a pas été évaluée et les caractéristiques de performance de ce test ne sont pas connues pour d'autres types d'échantillons.
- La détection de GAS et de GCS/GGS étant dépendante du nombre d'organismes présents dans l'échantillon, l'obtention de résultats fiables dépend 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 Strep A/C/G Vantage Test produit un résultat Negative (Négatif), un résultat non valide (Indeterminate [Indéterminé] ou Unresolved [Non résolu]) sera rapporté et le test devra être répété.
- Un résultat de test positif n'indique pas nécessairement la présence d'organismes viables. Il présume néanmoins de la présence d'ADN de GAS et/ou de GCS/GGS.
- Dans la mesure où il n'y a aucun(e) souche/isolat connu(e) de GAS dépourvu(e) de région pour la protéine contenant le domaine d'ancrage à la paroi cellulaire à motif LPXTG ou de GCS/GGS dépourvu de région pour la protéine de résistance à la nisine, la survenue d'une telle souche pourrait donner un résultat erroné avec la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Des mutations survenant au niveau des régions de liaison de l'amorce/la sonde peuvent affecter la détection avec la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Les résultats du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay 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 GAS et/ou de GCS/GGS parmi les personnes atteintes d'une maladie à streptocoque.
- Les résultats des tests peuvent être influencés par une antibiothérapie concomitante, car l'ADN de GAS et de GCS/GGS 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. Un résultat de test va être indiqué comme Positive (POS) (Positif), Negative (NEG) (Négatif), Indeterminate (IND) (Indéterminé) ou Unresolved (UNR) (Non résolu) en fonction du statut d'amplification de la cible et du contrôle des processus de traitement de l'échantillon (Sample Process Control, SPC1).

Les critères pour un appel positif ou négatif sont spécifiés dans le fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF) NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage installé sur le ou les systèmes par NeuMoDx Molecular, Inc. Les résultats sont fournis grâce à l'algorithme décisionnel de l'ADF, résumé dans le [tableau 1](#) ci-dessous.

Tableau 1. Résumé de l'algorithme décisionnel du Strep A/C/G Vantage Assay

RÉSULTAT	CIBLES de GAS et/ou GCS/GGS	CONTRÔLE DES PROCESSUS (Sample Process Control, SPC1)
POS	Amplified (Amplifié)	N/A (S.O.)
NÉG	Not Amplified (Non amplifié)	Amplified (Amplifié)
IND	Not Amplified, System Error Detected (Non amplifié, erreur système détectée)	
UNR	Not Amplified, No System Error Detected (Non amplifié, aucune erreur système détectée)	

Résultats non valides

Si un NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay effectué sur le NeuMoDx System ne parvient pas à produire un résultat valide, ce résultat sera rapporté comme Indeterminate (Indéterminé) ou Unresolved (Non résolu) selon le type d'erreur qui s'est produit, et le test doit être répété pour obtenir un résultat valide.

Un résultat Indeterminate (Indéterminé) sera rapporté si une erreur du NeuMoDx System est détectée pendant le traitement de l'échantillon.

Un résultat Unresolved (Non résolu) sera rapporté si aucune cible n'est détectée et qu'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.

Contrôle de la qualité

Les réglementations locales spécifient normalement que le laboratoire a la responsabilité d'exécuter des 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 tests de matériaux de contrôle en respectant les spécifications de performances approuvées 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. Les contrôles doivent répondre aux mêmes spécifications de volume minimal que les échantillons cliniques spécifiés. L'utilisateur peut définir des codes-barres spécifiques par contrôle positif et négatif ou attribuer les codes-barres de façon aléatoire.
2. Recommandation : 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) et 1 *Streptococcus dysgalactiae* sous-espèce *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L) reconstitués dans le respect des consignes du fabricant, dilués dans 50 ml d'Amies liquide, conservés et utilisés sous forme d'aliquotes de 0,5 ml. 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 reconnaît les codes-barres (s'ils sont prédéfinis par l'utilisateur) et commence le traitement des contrôles, sauf si les réactifs ou consommables nécessaires pour effectuer le test sont manquants.
3. Les amorces et la sonde spécifiques au contrôle des processus de traitement de l'échantillon 1 (SPC1) sont incluses dans chaque NeuMoDx Strep A/C/G Vantage 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 Positive (Positif) rapporté pour un échantillon de contrôle négatif indique un problème de contamination de l'échantillon. Se reporter 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. Se reporter au *Manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System* pour des conseils de résolution des problèmes.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Performances cliniques

Les caractéristiques de performance clinique du NeuMoDx Strep Vantage A/C/G Assay ont été déterminées à l'aide d'une étude de comparaison des méthodes rétrospective interne sur la base d'échantillons résiduels de frottis de gorge provenant de deux laboratoires cliniques implantés dans des zones géographiques différentes.

Des échantillons résiduels de frottis de gorge de patients symptomatiques ont été anonymisés et se sont vu attribuer un numéro d'identification unique par les laboratoires cliniques, puis une liste confidentielle reliant l'identifiant patient aux échantillons anonymisés testés a été établie aux fins de l'étude. Au total, 230 échantillons résiduels fournis par deux laboratoires cliniques ont été testés. Parmi les 230 échantillons, 68 ont été identifiés comme positifs à GAS et 47 ont été identifiés comme positifs à GCS/GGS par les laboratoires cliniques. Un échantillon a été testé positif pour GAS et GCS/GGS, 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 de comparaison 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 Strep A/C/G Vantage Test ont donné une sensibilité clinique de 100 % pour la cible GAS et de 95,9 % pour la cible GCS/GGS, avec dans les deux cas un intervalle de confiance (IC) de 95 %. La spécificité clinique de l'étude a été établie à 100 % pour GAS comme pour GCS/GGS, une fois encore avec un IC de 95 %. Les limites inférieures et supérieures de l'IC à 95 % présentées dans les *tableaux 2A* et *2B* ci-dessous ont été calculées selon la procédure de Wilson avec correction de continuité.

Tableau 2A. Synthèse des performances cliniques – Détection de *S. pyogenes* avec la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip

GAS		Résultat du test de référence approuvé FDA/CE		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	68	0	68
	NÉG	0	162	162
	Total	68	162	230
Sensibilité clinique (GAS) = 100 % (93,3 à 100)				
Spécificité clinique (GAS) = 100 % (97,1 à 100)				

Tableau 2B. Synthèse des performances cliniques – Détection de *S. dysgalactiae* avec la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip

GCS/GGS		Résultat du test de référence approuvé FDA/CE		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	47	0	47
	NÉG	2	181	183
	Total	49	181	230
Sensibilité clinique (GCS/GGS) = 95,9 % (84,9 à 99,3)				
Spécificité clinique (GCS/GGS) = 100 % (97,4 à 100)				

Sensibilité analytique

La limite de détection (Limit of Detection, LoD) du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay a été déterminée dans des échantillons cliniques négatifs de frottis de gorge, auxquels des cibles de GAS, GCS et GGS ont été ajoutées : *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* sous-espèce *equisimilis* (ATCC 35666) et *Streptococcus dysgalactiae* sous-espèce *equisimilis* (ATCC 12384), respectivement. Tous les échantillons pour l'étude ont été préparés dans des échantillons cliniques négatifs au streptocoque de frottis de gorge regroupés et sélectionnés, auxquels des cibles à des concentrations de 50 UFC/ml de GAS, 2 500 UFC/ml de GCS ou 10 000 UFC/ml de GGS ont été ajoutées séparément. Chaque cible a été testée dans 40 réplicats et une analyse du taux de succès a été appliquée pour confirmer un taux de détection $\geq 95\%$, permettant d'accepter ces concentrations comme LoD des cibles données. Les résultats de l'étude sur la limite de détection sont résumés dans le *tableau 3* ci-dessous.

Tableau 3. Détermination du taux de succès de la limite de détection du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

Cible	Concentration (UFC/ml)	n	Nbre de positifs	% positifs	LoD (Taux de succès)
GAS	50	40	40	100	50 UFC/ml
GCS	2 500	40	40	100	2 500 UFC/ml
GGG	10 000	40	40	100	10 000 UFC/ml

La limite de détection du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay est indiquée à 50 UFC/ml pour GAS, 2 500 UFC/ml pour GCS et 10 000 UFC/ml pour GGS.

Détection des variants

La sensibilité analytique du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay a été ensuite confirmée avec 11 souches de GAS, 7 souches de GCS et 9 souches de GGS différentes. Le test a été réalisé avec les souches de GAS, GCS et GGS indiquées ci-après dans le *tableau 4*. Les cibles aux taux spécifiés ont été ajoutées à des échantillons cliniques négatifs sur écouvillon avant le test à $2 \times$ la LoD correspondante, comme indiqué précédemment pour confirmer la détection $\geq 95\%$. Les souches de variants qui ne répondaient pas à cette exigence ont été de nouveau testées à des concentrations supérieures jusqu'à atteindre une détection $\geq 95\%$. Le taux auquel elle a été atteinte pour chaque souche figure dans le *tableau 4* comme LoD de ce variant.

Tableau 4. Souches des variants de GAS, GCS et GGS testées

	Souche	n	Concentration UFC/ml	Positive (Positif)	Negative (Négatif)	Taux de détection (%)
S. pyogenes (Groupe A)	M3	5	100	5	0	100
	M82	5	100	5	0	100
	M4	5	100	5	0	100
	M18	20	100	19	1	95
	M28	20	300	19	1	95
	M73	20	500	20	0	100
	M78	20	500	20	0	100
	M77	19	500	19	0	100
	M12	20	500	20	0	100
	M75	20	1 500	20	0	100
M49	20	2 500	19	1	95	
S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Groupe C)	C74	5	5 000	5	0	100
	13-166	5	5 000	5	0	100
	1180	5	5 000	5	0	100
	C46	5	5 000	5	0	100
	UCM 74/02P	5	5 000	5	0	100
	SVA XVI 172	5	5 000	5	0	100
	Lancefield H64	5	5 000	5	0	100
CCUG 28238	5	5 000	5	0	100	
S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Groupe G)	NIH 1129	5	10 000	5	0	100
	G16	5	10 000	5	0	100
	CCUG 15679	5	10 000	5	0	100
	G47	5	10 000	5	0	100
	CCUG 27483	5	10 000	5	0	100
	CCUG 33802	5	10 000	5	0	100
	CCUG 502	5	10 000	5	0	100
	CCUG 15680	5	20 000	5	0	100
CCUG 24070	5	20 000	5	0	100	

Spécificité analytique

Au total, 45 isolats de culture ou d'ADN d'organismes cohabitant potentiellement ou phylogénétiquement similaires à GAS ou GCS/GGS ont été évalués pour déterminer le potentiel de réactivité croisée lors de tests effectués avec le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Les organismes ont été préparés en groupes de 3 à 6 organismes et ont été testés à une concentration élevée. Des organismes bactériens ont été ajoutés à de l'Amies liquide négatif à GAS/GCS/GGS à 6 à 9×10^6 UFC/ml et des agents viraux à 1×10^6 copies d'ADN/ml, sauf indication contraire. Aucune réactivité croisée n'a été observée avec les pathogènes testés dans le cadre de cette étude. La liste des organismes testés figure dans le *tableau 5*.

Tableau 5. Liste des agents pathogènes utilisés pour démontrer la spécificité analytique

Bactéries	Bactéries	Bactéries
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Peptostreptococcus micros (Parvimonas micra)</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Bordetella pertussis</i> [†]	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSRE)	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Virus
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	Adénovirus de type I*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	Haemophilus influenzae de type A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	Grippe A
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus canis</i> (STR T1)	Grippe B
<i>Legionella micdadei</i>	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> (group C)	Parainfluenza de type 4b [†]
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	Rhinovirus de type 1A
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	

* L'adénovirus de type I a été ajouté à 1×10^6 DICT50/ml

[†] *Bordetella pertussis* et Parainfluenza de type 4b ont été ajoutés à 10 ng/ml

Substances interférentes – Organismes commensaux

Le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay a été testé pour déterminer les interférences potentielles en présence d'organismes non cibles (cohabitant dans le pharynx postérieur), en évaluant les performances du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay à de faibles taux de GAS et GCS/GGS dans le NeuMoDx Molecular System. Le panel de 45 organismes [tableau 5] utilisé pour évaluer la réactivité croisée a également été utilisé pour cette étude. Les organismes ont été placés dans des groupes de 3 à 6 dans de l'Amies liquide négatif à GAS/GCS/GGS auxquels des cibles de 150 UFC/ml de GAS, 7 500 UFC/ml de GCS et 30 000 UFC/ml de GGS ont été ajoutées. Aucune interférence n'a été observée avec ces organismes commensaux.

Substances interférentes – Substances endogènes et exogènes rencontrées dans les échantillons cliniques de frottis de gorge

Les performances du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ont été évaluées en présence de substances potentiellement interférentes pouvant être associées au prélèvement d'un frottis de gorge sur un patient [tableau 6]. Tous les agents ont été testés pour déterminer les interférences potentielles en l'absence et en présence de GAS, GCS et GGS. Les échantillons dans de l'Amies liquide ajoutés à $3 \times$ LoD ont été dosés avec des groupements endogènes et exogènes dissous ou dilués dans de l'eau de qualité moléculaire aux concentrations spécifiées à l'aide d'un écouvillon imprégné. Aucune des substances testées n'a présenté d'effet indésirable sur la détection de GAS ou de GCS/GGS.

Tableau 6. Échantillons sur écouvillon dans de l'Amies liquide – Agents interférents exogènes et endogènes testés

	Substance interférente	Concentration du stock
Exogènes	Altoids™ (Menthe verte)	10 % (p/v)
	Aspirin™	10 % (p/v)
	CEPACOL® Pastilles antitussives pour la gorge extra fortes	5 % (p/v)
	Children's Dimetapp® Rhume et toux	15 % (v/v)
	Chloraseptic® Max Pastilles pour la gorge	10 % (p/v)
	Chloraseptic Spray pour la gorge	10 % (v/v)
	Cold-EEZE® Pastilles au zinc	15 % (p/v)
	Crest® Pro-Health Advanced Protection des gencives	4 % (p/v)
	Pastilles contre la toux Halls™ (Cerise)	15 % (p/v)
	Pastilles contre la toux Halls (Menthol-Eucalyptus)	15 % (p/v)
	ICE BREAKERS® Pastilles de menthe (Menthe glaciale)	10 % (p/v)
	LISTERINE® Total Care Bain de bouche	15 % (v/v)
	Bain de bouche antiseptique LISTERINE Ultra-Clean	15 % (v/v)
	*Ricola® Bonbons suisses aux plantes sans sucres	15 % (p/v)
	Robitussin® Max Strength Nighttime Cough DM Sirop antitussif	10 % (v/v)
	Sucrets® Pastilles antitussives pour la gorge (Cerise)	5 % (p/v)
	Tic Tac® Menthe fraîche	10 % (p/v)
	Wal-Tussin DM Max Sirop antitussif	10 % (v/v)
Endogènes	Salive	100 %
	Sang total	10 % (v/v)

**Initialement, 1 échantillon sur les 3 de GAS testés à 3 × LoD n'a pas amplifié en présence des bonbons pour la gorge Ricola, mais a agi comme prévu lors d'une répétition du test.*

Reproductibilité interlots

La reproductibilité d'un lot à l'autre du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay a été vérifiée par une analyse rétrospective des données du test de qualité pour trois lots distincts de NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip et de NeuMoDx Lysis Buffer 6. Ces données ont été générées par un test fonctionnel des réactifs dans un milieu de transport Amies liquide auquel ont été ajoutées des souches représentatives de GAS et GCS à la LoD pour ces cibles. Au total, 64 répliquats positifs et 16 négatifs ont été traités par lot de NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, et l'évaluation du NeuMoDx Lysis Buffer 6 a concerné 16 répliquats positifs et 8 négatifs. La variation entre les lots de production a été analysée en déterminant la valeur de \bar{C}_t , l'écart-type et le coefficient de variation (% CV) moyens indiqués dans le *tableau 7*. Les valeurs d'écart-type $\leq 1,1$ et de coefficient de variation $\leq 3,0$ % pour les cibles de GAS et de GCS ont révélé une excellente reproductibilité entre les lots de réactifs principaux du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay.

Tableau 7. Analyse du %CV par cibles sur plusieurs lots de composants principaux du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

	GAS			GCS			Tous les résultats		
	\bar{C}_t	ÉT de Ct	% CV	\bar{C}_t	ÉT de Ct	% CV	\bar{C}_t	ÉT de Ct	% CV
(Sur 3 lots) Strep A/C/G Test Strip	35,83	1,06	3,0 %	34,93	0,76	2,2 %	34,06	0,60	1,8 %
Lysis Buffer 6	35,71	1,01	2,80 %	34,86	0,63	1,80 %	34,15	0,67	2,0 %

Équivalence des échantillons frais vs congelés

Des tests ont été réalisés pour démontrer l'équivalence de la matrice des échantillons entre les frottis de gorge frais et congelés. Des cibles de GAS, GCS et GGS ont été ajoutées à des échantillons cliniques négatifs à 3 × LoD du NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, les échantillons ont ensuite été traités avec le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Chaque échantillon a ensuite été conservé à -80 °C jusqu'à ce qu'ils soient congelés, décongelés puis retraités. Les résultats d'échantillons sur écouvillon frais vs congelés ont été comparés pour déterminer l'équivalence par analyse de régression. Les données ont prouvé une excellente équivalence entre les échantillons sur écouvillon frais et congelés.

Efficacité du contrôle

L'efficacité du contrôle des processus de traitement de l'échantillon inclus dans la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip a été évaluée sur le NeuMoDx Molecular System afin de rapporter toute défaillance dans les étapes de traitement ou tout effet inhibiteur affectant les performances du NeuMoDx A/C/G Vantage Assay. 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 8*). Dans les cas où les erreurs de traitement n'ont pas eu d'effet négatif sur les performances du contrôle des processus de traitement de l'échantillon (Pas de solution de lavage/Pas d'expulsion de la solution de lavage), le test a été répété avec des échantillons contenant de faibles taux de GAS et GCS/GGS (proches de la LoD) afin de confirmer que les erreurs de traitement n'avaient également aucun effet négatif sur la détection de la cible de GAS ou GCS/GGS. Le *tableau 8* résume les résultats du test de vérification de l'efficacité du contrôle.

Tableau 8. 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 solution de lavage)	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)

* Dans de rares cas, des échantillons de GAS positifs faibles ont produit un résultat False Negative (Faux négatif) dû à une défaillance du système pour l'administration du Wash Reagent. Cela a été observé à des taux de GAS inférieurs à 500 UFC/ml, bien en deçà de la concentration moyenne d'un échantillon clinique positif sur écouvillon, et dans la plupart des cas le problème peut être résolu par la répétition du test après un premier résultat faux négatif.

Stabilité embarquée des échantillons sur écouvillon

Des cibles de GAS, GCS et GGS ont été ajoutées à des échantillons cliniques sur écouvillons négatifs au streptocoque à 10 à 15 × LoD, ces derniers ont été conservés à 4 °C pendant 48 heures puis traités avec le NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay en même temps qu'un nombre égal d'échantillons négatifs. À la fin du traitement, tous les tubes à échantillons positifs et négatifs sont restés sur la table de travail du système à température ambiante pendant 8 heures puis traités de nouveau. Le résultat attendu à 0 et à 8 heures était POSITIVE (Positif) (pour la cible concernée) pour tous les échantillons sur écouvillon auxquels avaient été ajoutées des cibles GAS, GCS ou GGS, et NEGATIVE (Négatif) (pour les deux cibles) pour les échantillons sur écouvillon auxquels aucune cible n'avait été ajoutée. Une concordance à 100 % avec les résultats attendus a été observée aux deux moments, indiquant qu'une stabilité embarquée de 8 heures a été établie pour les tests effectués avec la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Les résultats sont résumés dans le *tableau 9* ci-dessous.

Tableau 9. Synthèse des données sur la stabilité embarquée des échantillons

Stabilité embarquée des échantillons	% positifs, T ₀			% positif, 8 h		
	GAS	GCS/GGS	SPC1	GAS	GGS/GCS	SPC1
GAS [ATCC 700294]	100	0	100	100	0	100
GCS [ATCC 35666]	0	100	100	0	100	100
GGS [ATCC 12384]	0	100	100	0	100	100
Negative (Négatif)	0	0	100	0	100	100

RÉFÉRENCES

1. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH, for the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35:(2):113–125.
2. Trupti B Naik, Shobha D Nadagir,¹ and Asmabegaum Biradar: Prevalence of Beta-Hemolytic Streptococci Groups A, C, and G in Patients with Acute Pharyngitis. *J Lab Physicians*. 2016 Jan-Jun; 8(1): 45–49.
3. David B. Haslam, Joseph W. St. Gemelli, in *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition)*, 2018.
4. Mobin Shah, MD, Robert M. Centor, MD, and May Jennings, MD. Severe Acute Pharyngitis Caused by Group C Streptococcus. *J Gen Intern Med*. 2007 Feb; 22(2): 272–274.
5. Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T, Miyoshi-Akiyama T. Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STSS). *BMC Genomics*. 2011;12:17. Epub 2011 Jan 11.
6. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(3):571–580. doi: 10.1128/CMR.17.3.571-580.2004.
7. Rimoin AW, Walker CL, Hamza HS, Elminawi N, Ghafar HA, Vince A, Da Cunha AL, Qazi S, Gardovska D, Steinhoff MC. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *Int J Infect Dis*. 2010;14(12):e1048–e1053. doi: 10.1016/j.ijid.2010.02.2269.
8. Slinger R, Goldfarb D, Rajakumar D, Moldovan I, Barrowman N, Tam R, Chan F. Rapid PCR detection of group A streptococcus from flocced throat swabs: a retrospective clinical study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011;10(1):33. doi: 10.1186/1476-0711-10-33.
9. Uhl JR, Adamson SC, Vetter EA, Schleck CD, Harmsen WS, Iverson LK, Santrach PJ, Henry NK, Cockerill FR. Comparison of LightCycler PCR, rapid antigen immunoassay, and culture for detection of group A streptococci from throat swabs. *J Clin Microbiol*. 2003;41(1):242–249. doi: 10.1128/JCM.41.1.242-249.2003.
10. Wei Ling Lean, Sarah Arnup, Margie Danchin, Andrew C. Steer. Rapid Diagnostic Tests for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Meta-analysis. *Pediatrics*, October 2014, VOLUME 134 / ISSUE 4.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th edition. HHS Publication HHS Publication No. (CDC) 300859, Revised June 2020
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

Remerciements

Le réactif suivant a été obtenu par la BEI Resources, NIAID, NIH : *Streptococcus pyogenes*, souche MGAS15186, NR-15373

Le réactif suivant a été obtenu par la BEI Resources, NIAID, NIH, dans le cadre du Human Microbiome Project (Projet sur le microbiome humain) : *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae*, souche WGLW3, HM-748.

Le réactif suivant a été obtenu par la BEI Resources, NIAID, NIH, dans le cadre du Human Microbiome Project (Projet sur le microbiome humain) : *Streptococcus anginosus*, souche F0211, HM-282.

Le réactif suivant a été obtenu par la BEI Resources, NIAID, NIH, dans le cadre du Human Microbiome Project (Projet sur le microbiome humain) : *Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus*, souche TX20005, HM-272.

Le réactif suivant a été obtenu par la BEI Resources, NIAID, NIH, dans le cadre du Human Microbiome Project (Projet sur le microbiome humain) : *Streptococcus intermedius*, souche F0413, HM-368.

Le réactif suivant a été obtenu par la BEI Resources, NIAID, NIH : *Burkholderia cepacia*, souche UCB 717, NR-707.

Le réactif suivant a été obtenu par la BEI Resources, NIAID, NIH, dans le cadre du Human Microbiome Project (Projet sur le microbiome humain) : *Streptococcus mitis*, souche F0392, HM-262.

Le réactif suivant a été obtenu par la BEI Resources, NIAID, NIH, dans le cadre du Human Microbiome Project (Projet sur le microbiome humain) : *Parvimonas micra*, souche CC57A (déposé comme *Peptostreptococcus micros*, souche CC57A), HM-1052.

MARQUES COMMERCIALES

NeuMoDx™ est une marque commerciale de NeuMoDx Molecular, Inc.

NeuDry™ est une marque commerciale de NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® est une marque déposée de Roche Molecular Systems, Inc.

LYFO DISK™ est une marque commerciale de Microbiologics, Inc.

ATCC® est une marque déposée de l'American Type Culture Collection

Aspirin™ est une marque commerciale de Bayer AG

Altoids™ est une marque commerciale de Callard and Bowser Limited

CEPACOL® est une marque déposée de Reckitt Benckiser Limited

Chloraseptic® est une marque déposée de Prestige Brands Holdings, Inc.

Dimetapp® est une marque déposée de Pfizer, Inc.

Cold-EEZE® est une marque déposée de Prophase Labs, Inc.

Crest® Pro-Health est une marque déposée de Procter and Gamble Company

Halls™ est une marque commerciale de Mondelēz International Group

ICE BREAKERS® est une marque déposée de Hershey Chocolate & Confectionery Company

LISTERINE® est une marque déposée de Johnson & Johnson

Ricola® est une marque déposée de Ricola Group AG

Robitussin® est une marque déposée de Pfizer, Inc.












Sucrets® est une marque déposée de Prestige Brands Holdings, Inc.

Tic Tac® est une marque déposée de Ferrero, Inc.

Wal-Tussin® est une marque déposée de Walgreens Company

SYMBOLES

Les symboles suivants peuvent apparaître dans le mode d'emploi ou sur l'emballage et l'étiquetage :

SYMBOLE	SIGNIFICATION
R only	Sur ordonnance uniquement
	Fabricant
IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
EC REP	Représentant autorisé au sein de la Communauté européenne
REF	Numéro de référence
LOT	Code de lot
	À utiliser avant
	Limite de température
	Limites d'humidité
	Ne pas réutiliser
	Contient des éléments suffisants pour <n> tests
	Consulter le mode d'emploi
	Attention
	Risques biologiques
CE	Marquage CE
	Risque pour la santé
	Danger



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



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

