

**REF** 202400 NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip**Rx Only**

ATTENTION : Pour exportation aux États-Unis uniquement

**IVD** Pour une utilisation diagnostique *in vitro* avec les NeuMoDx™ 288 et NeuMoDx™ 96 Molecular Systems*Il convient de lire attentivement cette notice avant d'utiliser le produit, et d'en suivre les instructions.**La fiabilité des résultats du test ne peut être garantie si l'on ne respecte pas les instructions contenues dans cette notice.**Pour obtenir des instructions détaillées, consultez le manuel de l'opérateur du NeuMoDx™ 288 Molecular System ; réf. 40600108**Pour obtenir des instructions détaillées, consultez le manuel de l'opérateur du NeuMoDx™ 96 Molecular System ; réf. 40600317*

### UTILISATION PRÉVUE

Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay est un test automatisé d'amplification de l'acide nucléique *in vitro* pour la quantification et la différenciation de l'ADN du virus Herpès simplex de type 1 (HSV-1, alphaherpèsvirus humain de type 1) et/ou de l'ADN du virus Herpès simplex de type 2 (HSV-2, alphaherpèsvirus humain de type 2) dans du plasma EDTA prélevé sur des patients greffés et immunodéprimés.<sup>1,2</sup>

Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay mis en application sur le NeuMoDx™ 288 Molecular System et le NeuMoDx™ 96 Molecular System comprend l'extraction automatisée de l'ADN afin d'isoler les acides nucléiques cibles du spécimen et la réaction en chaîne de polymérase (PCR) en temps réel afin de cibler deux régions à haute conservation des génomes du HSV-1 et du HSV-2.

L'essai est destiné à aider à la surveillance des concentrations d'ADN du virus HSV-1 et/ou HSV-2 dans le plasma EDTA. Cet essai est destiné à être utilisé en association avec une présentation clinique et d'autres marqueurs biologiques de progression de la maladie pour la gestion clinique et la surveillance des infections par HSV-1 et/ou HSV-2.

Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay n'est pas destiné à être utilisé comme test de dépistage de la présence d'ADN du HSV-1/HSV-2 dans le sang ou les produits sanguins.

Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay est destiné à être utilisé par du personnel de laboratoire clinique dûment qualifié et formé aux techniques de PCR en temps réel et aux procédures de diagnostic *in vitro* et/ou aux NeuMoDx™ Molecular Systems. Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay n'est pas destiné à être utilisé comme un autotest ni sur le lieu des soins.

### RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Le sang total humain collecté dans des tubes de prélèvement de sang stériles contenant de l'EDTA comme agent de coagulation ou dans des tubes de préparation de plasma (PPT) peut être utilisé pour la préparation de plasma. Afin d'initier le test, le plasma dans un tube de prélèvement primaire ou secondaire compatible avec le NeuMoDx™ System est chargé sur le NeuMoDx™ System à l'aide d'un support de tube de prélèvement désigné pour commencer le traitement automatisé.

Une aliquote de 550 µL de spécimen de plasma est mélangée avec le NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 et le NeuMoDx™ System effectue automatiquement toutes les étapes requises pour extraire l'acide nucléique cible, préparer l'ADN isolé pour une amplification par PCR en temps réel, et le cas échéant, amplifier et détecter les produits d'amplification. Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay inclut un contrôle des processus d'échantillon d'ADN (SPC1) pour aider à contrôler la présence de substances inhibitrices potentielles ainsi que des défaillances du NeuMoDx™ System ou d'un réactif qui peuvent se rencontrer pendant le processus d'extraction et d'amplification.

Les infections par HSV-1 et HSV-2 sont courantes dans le monde. Aux États-Unis, la séroprévalence du HSV-1 et du HSV-2 est respectivement de 58 % et 17 %. La transmission de ces virus se fait par contact direct avec la peau infectée ou des sécrétions infectées. La transmission est possible au cours de périodes d'excrétion virale subclinique en l'absence de symptômes.<sup>3,4</sup>

Parmi les adultes immunocompétents, le HSV-1 et le HSV-2 sont responsables d'une variété d'infections primaires impliquant les surfaces cutanéomuqueuses. Les syndromes se recoupent, mais le HSV-1 cause généralement l'herpès oral ou labial, tandis que le HSV-2 cause une maladie ano-génitale. Les deux syndromes se caractérisent par des vésicules douloureuses ulcérant la peau et les muqueuses de la région concernée. Après l'infection initiale, le HSV-1 et le HSV-2 restent latents dans les ganglions nerveux sensitifs. La réactivation du virus latent entraîne une maladie cutanéomuqueuse récidivante. Les cas d'infections sévères par le HSV-1 ou le HSV-2 sont rares parmi les adultes immunocompétents. Cependant, d'importants syndromes neurologiques, comme la paralysie faciale idiopathique, la méningite et l'encéphalite peuvent survenir et sont associés à une mortalité et à une morbidité importantes s'ils ne sont pas rapidement traités. Les patients immunodéprimés atteints par une maladie à HSV développent généralement l'un des syndromes cutanéomuqueux décrits ci-dessus découlant d'une réactivation de l'infection latente.<sup>3,4,5</sup>

Les individus immunodéprimés courent également le risque de voir la maladie s'étendre au niveau local (p. ex., œsophagite à HSV) et l'infection se disséminer. Une infection à HSV disséminée touchant des organes viscéraux non contigus est associée à un fort taux de mortalité, en particulier dans le cas de l'hépatite à HSV.<sup>3,4,5</sup>

### PRINCIPES DE LA PROCÉDURE

Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay chargé sur le NeuMoDx™ System utilise la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, les NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators, les NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls, le NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 et les réactifs généraux NeuMoDx™ pour effectuer l'analyse. Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay combine l'extraction, l'amplification et la détection automatisée d'ADN par real-time PCR. Des spécimens de plasma dans des tubes spécimen primaires ou secondaires compatibles avec le NeuMoDx™ System sont placés dans un support de tubes qui est ensuite chargé sur le NeuMoDx™ System en vue de leur traitement. Aucune autre intervention de l'opérateur n'est nécessaire.

Les NeuMoDx™ Systems utilisent une combinaison de chaleur, d'enzyme lytique et de réactifs d'extraction afin de réaliser automatiquement une lyse cellulaire, l'extraction d'ADN et l'élimination des inhibiteurs. Les acides nucléiques libérés sont capturés par des microsphères d'affinité magnétique. Les microsphères, avec les acides nucléiques liés, sont chargées dans la NeuMoDx™ Cartridge lorsque les composants non-ADN non liés sont ultérieurement rincés avec un NeuMoDx™ Wash Reagent et l'ADN lié est élué à l'aide d'un NeuMoDx™ Release Reagent. Les NeuMoDx™ Systems utilisent ensuite l'ADN élué pour réhydrater les réactifs d'amplification lyophilisés SENTINEL CH. S.p.A. brevetés contenant tous les éléments nécessaires à l'amplification par PCR des cibles spécifiques au HSV-1/HSV-2-et de la cible du SPC1. Lors de la reconstitution des réactifs de PCR lyophilisés, le NeuMoDx™ System distribue le mélange prêt pour PCR préparé dans la NeuMoDx™ Cartridge. L'amplification et la détection des séquences d'ADN de contrôle et cibles (le cas échéant) sont réalisées dans la zone de chambre de PCR de la NeuMoDx™ Cartridge. La NeuMoDx™ Cartridge est également conçue pour contenir l'amplicon après la real-time PCR, essentiellement en éliminant le risque de contamination par post-amplification.

Les cibles génomiques pour NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip sont respectivement les gènes US6 et UL45 pour le HSV-1 et les gènes US6 ainsi que UL30 pour le HSV-2. Ces cibles amplifiées sont détectées en temps réel en utilisant une chimie de sonde d'hydrolyse (communément appelée chimie TaqMan®) en utilisant des molécules de sonde oligonucléotidique fluorogène spécifiques aux amplicons pour leurs cibles respectives. Les sondes TaqMan® sont constituées d'un fluorophore fixé de manière covalente à l'extrémité 5' de la sonde oligonucléotidique et un suppresseur à l'extrémité 3'. Tandis que la sonde est intacte, le fluorophore et le quencher sont à proximité, ce qui permet à la molécule quencher de supprimer la fluorescence émise par le fluorophore par le biais d'un FRET (Förster Resonance Energy Transfer). Les sondes TaqMan® sont conçues de façon à procéder au recuit dans une région d'ADN amplifiée par un ensemble spécifique d'amorces. Alors que la polymérase d'ADN Taq étend l'amorce et synthétise le nouveau brin, l'activité d'exonucléase 5' à 3' de la polymérase d'ADN Taq dégrade la sonde qui a subi le recuit selon le modèle. La dégradation de la sonde libère le fluorophore et rompt l'étroite proximité du quencher, en surmontant ainsi l'effet de suppression dû au FRET et en permettant la détection de la fluorescence du fluorophore. Le signal fluorescent obtenu détecté dans le cycleur thermique par PCR quantitative du NeuMoDx™ System est directement proportionnel au fluorophore libéré et il peut être lié à la quantité d'ADN cible présente.<sup>6</sup>

Des sondes TaqMan® marquées avec des fluorophores à l'extrémité 5' et des quenchers à l'extrémité 3', sont utilisées pour détecter l'ADN du HSV-1, l'ADN du HSV-2 et l'ADN du SPC1. Le logiciel du NeuMoDx™ System contrôle le signal fluorescent émis par les sondes TaqMan® à la fin de chaque cycle d'amplification. Lorsque l'amplification est terminée, le logiciel du NeuMoDx™ System analyse les données et rend compte d'un résultat final (POSITIVE [POSITIF] / NEGATIVE [NÉGATIF] / INDETERMINATE [INDÉTERMINÉ] / UNRESOLVED [NON RÉSOLU] / NO RESULT [PAS DE RÉSULTAT]). Si un résultat est positif et que la concentration calculée est dans les limites de quantification, le logiciel du NeuMoDx™ System fournit également une valeur quantitative associée à l'échantillon ou des rapports si la concentration calculée est en-dehors de la plage linéaire.

### REACTIFS/CONSOMMABLES

#### Matériels fournis

REF	Contenu	Tests par unité	Tests par emballage
202400	NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip <i>Réactifs de PCR lyophilisés contenant des sondes et des amorces TaqMan® spécifiques au HSV-1, des sondes et des amorces TaqMan® spécifiques au HSV-2, ainsi que des sondes et des amorces TaqMan® spécifiques au SPC1.</i>	16	96

#### Réactifs et consommables requis mais non fournis (disponibles séparément du NeuMoDx)

REF	Contenu
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Particules paramagnétiques déshydratées, enzyme lytique et contrôles des processus d'échantillon.</i>
800900	NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators <i>Ensembles à usage unique d'étalons haut et bas déshydratés HSV-1 et HSV-2 pour établir une courbe standard.</i>
900901	NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls <i>Ensembles à usage unique de contrôles secs positifs HSV-1 et HSV-2 et de contrôles négatifs pour établir une validité quotidienne du NeuMoDx™ HSV-1/2 Quant Assay</i>
400400	NeuMoDx™ Lysis Buffer 1
400100	NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	NeuMoDx™ Release Reagent
100100	NeuMoDx™ Cartridge
235903	Hamilton CO-RE Tips (300 µL) avec filtres
235905	Hamilton CO-RE Tips (1000 µL) avec filtres

Pour plus de détails sur les réactifs et les consommables, veuillez consulter la notice associée

#### Instrumentation requise

NeuMoDx™ 288 Molecular System (REF 500100) ou NeuMoDx™ 96 Molecular System (REF 500200).

NeuMoDx System Software version 1.9.2.6 ou ultérieure.

### AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- La NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip est destinée à une utilisation diagnostique in vitro avec des NeuMoDx™ Systems uniquement.
- Lire toutes les instructions contenues dans la notice du kit avant d'effectuer le test.
- Ne pas utiliser les réactifs ou consommables après la date d'expiration indiquée.
- Ne pas utiliser de réactifs si le joint de sécurité est cassé ou si l'emballage est endommagé à l'arrivée.
- Ne pas utiliser de consommables ou de réactifs si l'enveloppe de protection est ouverte ou cassée à l'arrivée.
- Ne pas mélanger de réactifs pour l'amplification provenant d'autres kits du commerce.
- Ne pas réutiliser. Maintenir toutes les NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips protégées de la lumière et de l'humidité dans leurs enveloppes en aluminium.
- Un étalonnage de test valable, généré en traitant des étalons haut et bas provenant des NeuMoDx™ HSV-1/2 Calibrators (REF 800900) doit être disponible avant que les résultats de test puissent être générés pour des échantillons cliniques.
- Les NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls (REF 900901) doivent être traités toutes les 24 heures tout au long du test avec la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip.
- Un volume de spécimen minimum dépend de la taille du tube, du support spécimen, et du volume de spécimen tel que défini ci-dessous. Un volume inférieur au minimum spécifié peut donner lieu à une erreur « Quantity Not Sufficient » (Quantité insuffisante).
- L'utilisation de spécimens conservés à des températures inadéquates ou plus longtemps que spécifié peut entraîner des résultats erronés ou non valables.
- Éviter la contamination microbienne et de désoxyribonucléase (DNase) de tous les réactifs et consommables. L'utilisation de pipettes de transfert jetables stériles sans DNase est recommandée en cas d'utilisation de tubes spécimens secondaires. Utiliser une nouvelle pipette pour chaque spécimen.
- Afin d'éviter la contamination, ne pas manipuler ni casser une NeuMoDx™ Cartridge après l'amplification. Ne pas récupérer les NeuMoDx™ Cartridges dans le récipient à déchets présentant un risque biologique (NeuMoDx™ 288 Molecular System) ou la poubelle à déchets présentant un risque biologique (NeuMoDx™ 96 Molecular System) quelles que soient les circonstances. La NeuMoDx™ Cartridge est conçue pour éviter la contamination.
- Dans des cas où des tests de PCR à tube ouvert sont également réalisés par le laboratoire, il convient de veiller à s'assurer que la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, les consommables et réactifs supplémentaires requis pour les tests, l'équipement de protection individuelle comme les gants et les blouses de laboratoires, ainsi que le NeuMoDx™ System ne sont pas contaminés.
- Il convient de porter des gants en nitrile, non poudrés et propres lors de la manipulation de réactifs et consommables NeuMoDx™. Il convient de veiller à ne pas toucher la surface supérieure de la NeuMoDx™ Cartridge, la surface du film d'étanchéité de la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ou de la NeuMoDx™ Extraction Plate, ou la surface supérieure du récipient de NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 ; la manipulation des consommables et réactifs doit être effectuée en touchant uniquement les surfaces latérales.
- Les fiches de données de sécurité (FDS) sont fournies pour chaque réactif (le cas échéant) sur [www.neumodx.com/client-resources](http://www.neumodx.com/client-resources).
- Une barre verticale dans la marge du texte indique des modifications par rapport à la version précédente de la notice.
- Se laver minutieusement les mains après avoir effectué le test.
- Ne pas utiliser la pipette avec la bouche. Ne pas fumer, boire, ou manger dans les zones où des échantillons ou réactifs sont manipulés.
- Toujours manipuler les spécimens comme s'ils étaient infectieux et conformément aux procédures de sécurité du laboratoire, telles que décrites et en accord avec la Norme OSHA relative aux pathogènes hématogènes.<sup>7</sup> Le Niveau de biosécurité 2<sup>8</sup> ou d'autres pratiques de biosécurité appropriées<sup>9,10</sup> doivent être utilisés pour les matériaux qui contiennent ou sont suspectés de contenir des agents infectieux.
- Jeter les réactifs et déchets inutilisés conformément aux réglementations nationales, fédérales, provinciales, de l'État et locales. Suivre les recommandations de la Fiche de données de sécurité (FDS).

### STOCKAGE, MANIPULATION ET STABILITÉ DU PRODUIT

- Les NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips sont stables dans l'emballage primaire à une température comprise entre 15 °C et 30 °C jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette de produit immédiate.
- Une NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip chargée dans le NeuMoDx™ System est stable pendant 32 jours ; le logiciel du NeuMoDx™ System demandera la suppression des bandes de test qui ont été utilisées à bord du NeuMoDx™ System pendant plus de 32 jours et de nouvelles NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips devront être ouvertes (extraire les bandes de l'enveloppe) puis chargées sur le NeuMoDx™ System. Ne pas enlever le film d'aluminium de la bande pendant le chargement sur le support de bandes de test.
- Les étalons et contrôles NeuMoDx™ HSV1/2 sont non-infectieux mais ils doivent être jetés dans des déchets de laboratoire présentant un risque biologique après l'utilisation car ils contiendront un matériau cible qui peut provoquer une contamination s'il n'est pas manipulé correctement.

### COLLECTE, TRANSPORT ET STOCKAGE DE SPÉCIMENS

1. Manipuler tous les spécimens comme s'ils étaient capables de transmettre des agents infectieux.
2. Ne pas congeler les spécimens de sang total ou de plasma stockés dans des tubes primaires.
3. Pour préparer des spécimens de plasma, du sang total doit être collecté dans des tubes stériles en utilisant de l'EDTA comme anti-coagulant. Il convient de suivre les instructions du fabricant du tube de prélèvement.

4. Le sang total collecté dans les dispositifs indiqués ci-dessus peut être stocké et/ou transporté pendant un maximum de 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C avant la préparation du plasma. La préparation d'échantillons doit être effectuée selon les instructions du fabricant.
5. Le plasma préparé peut être stocké sur le NeuMoDx<sup>™</sup> System pendant un maximum de 24 heures avant le traitement. Si un temps de stockage supplémentaire est nécessaire, il est recommandé que les spécimens soient réfrigérés ou congelés comme des aliquotes secondaires.
6. Les spécimens de plasma préparés ne doivent pas être stockés plus de 8 jours avant le test entre 2 °C et 8 °C et pas plus de 24 heures à température ambiante.
7. Les spécimens préparés peuvent être stockés à < -20 °C jusqu'à 8 semaines avant le traitement ; les échantillons ne doivent pas être soumis à plus de 2 cycles de congélation/décongélation avant l'utilisation :
  - a. Si les échantillons sont congelés, les laisser décongeler totalement à température ambiante (15–30 °C) avant le test ; passer au vortex pour générer un échantillon uniformément réparti.
  - b. Une fois que les échantillons congelés sont décongelés, le test doit avoir lieu dans les 24 heures.
8. Si des spécimens sont expédiés, ils doivent être emballés et marqués conformément aux réglementations nationales et/ou internationales applicables.
9. Étiqueter clairement les spécimens et indiquer lesquels sont destinés à un test HSV-1 et/ou HSV-2.
10. Passer à la section *Préparation du test*.

Le processus total pour la mise en application du NeuMoDx<sup>™</sup> HSV 1/2 Quant Assay est résumé dans la *Figure 1*.

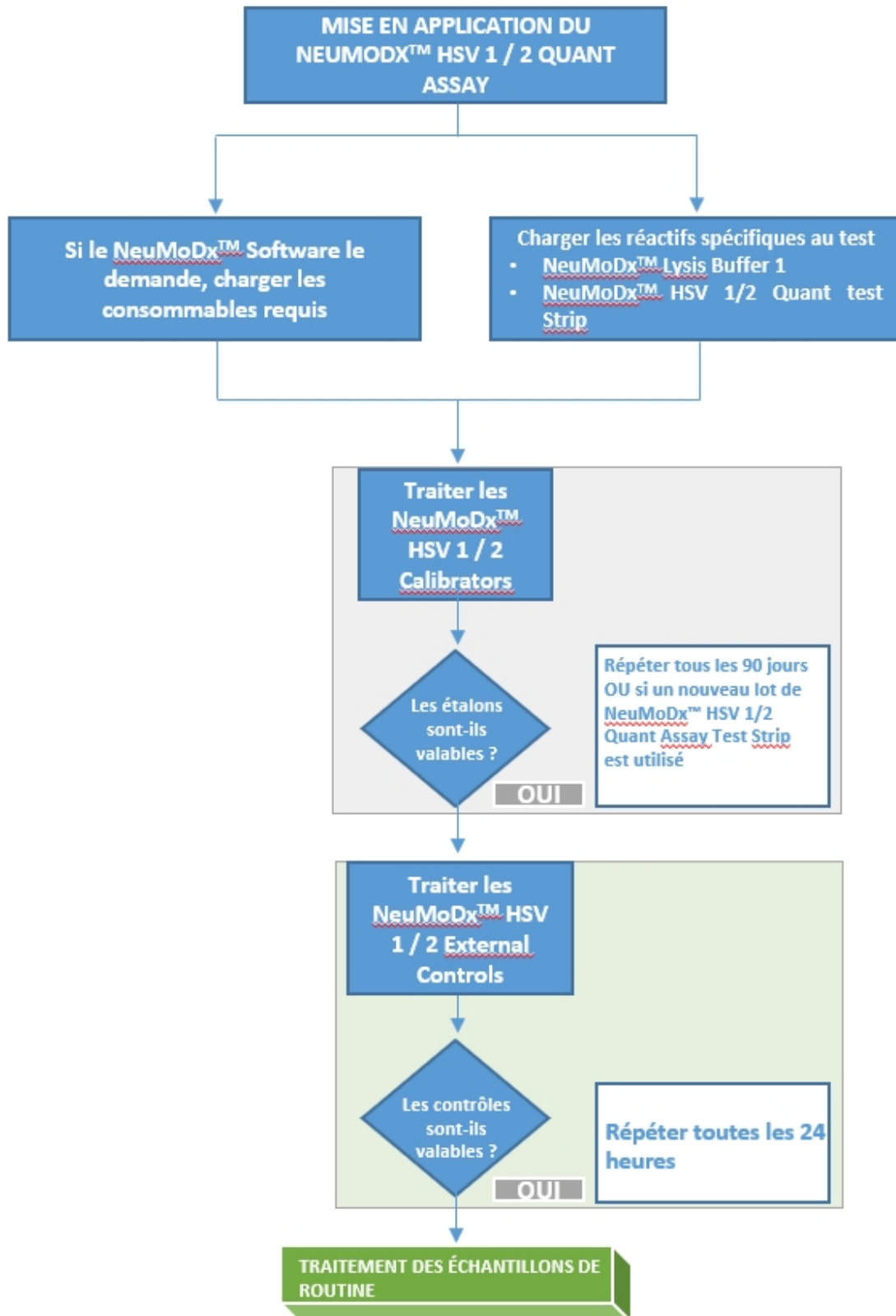


Figure 1 : Organigramme de mise en application du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

### NOTICE D'UTILISATION

#### Préparation de test

*Pour les échantillons de plasma, le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay peut être traité directement à partir de tubes de prélèvement de sang primaires ou à partir d'aliquotes de spécimen dans des tubes secondaires.*

1. Appliquer une étiquette à code-barres sur un tube de spécimen compatible avec le NeuMoDx™ System. Le tube de prélèvement de sang primaire peut être étiqueté et placé directement dans un support de tubes de spécimen approprié, après une centrifugation conforme aux instructions du fabricant.
2. En cas de test des spécimens de plasma dans le tube de prélèvement primaire, placer le tube à code-barres dans un support de tubes de spécimen et s'assurer que le bouchon est retiré avant le chargement sur le NeuMoDx™ System. Les volumes minimum *au-dessus* de la couche de gel/leucoplaquettaire sont définis ci-dessous et seront respectés si des spécimens sont prélevés et traités selon les instructions du fabricant de tubes. Les performances ne sont pas garanties pour les spécimens qui ne sont pas prélevés correctement.
3. Pour les échantillons de plasma dans un tube secondaire, transférer une aliquote du spécimen dans le tube de spécimen à code-barres compatible avec le NeuMoDx™ System selon les volumes définis ci-dessous :

Support de tube spécimen	Taille de Tube	Volume de spécimen minimum requis
Support de tube spécimen à 32 tubes	Diamètre de 11–14 mm par hauteur de 60–120 mm	750 µL
Support de tube spécimen à 24 tubes	Diamètre de 14.5–18 mm par hauteur de 60–120 mm	1 100 µL
Support de tube spécimen à faible volume	Tube microcentrifuge inférieur conique 1.5 mL	650 µL

#### Fonctionnement du système NeuMoDx™

*Pour obtenir des instructions détaillées, consultez le manuel de l'opérateur des NeuMoDx™ 288 et 96 Molecular Systems (Références 40600108 et 40600317)*

1. Charger la demande de test sur le NeuMoDx™ System selon le type de tube souhaité.
2. Couper les enveloppes en aluminium des NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips à l'endroit indiqué par les encoches latérales.
3. Retirer les bandes des enveloppes juste avant utilisation.
4. Avant d'utiliser les enveloppes, toujours s'assurer que l'enveloppe soit bien fermée et qu'elle contienne le sachet de produit déshydratant. Utiliser uniquement les produits dont les enveloppes sont intactes.
5. Jeter les enveloppes en aluminium et leur contenu si les sachets de produit déshydratant passent de orange à vert.
6. Remplir un ou plusieurs support(s) de NeuMoDx™ System Test Strip avec une ou plusieurs NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip(s) et utiliser l'écran tactile pour charger le(s) support(s) de bandes de test dans le NeuMoDx™ System.
7. À l'invite du logiciel du NeuMoDx™ System, ajouter les consommables nécessaires sur les supports de consommables du NeuMoDx™ System et utiliser l'écran tactile pour charger le(s) support(s) dans le NeuMoDx™ System.
8. À l'invite du logiciel du NeuMoDx™ System, remplacer le NeuMoDx™ Wash Reagent et le NeuMoDx™ Release Reagent, vider la poubelle à amorces, le récipient à déchets présentant un risque biologique (NeuMoDx 288 Molecular System uniquement), la poubelle à pointes (NeuMoDx™ 96 Molecular System uniquement) ou la poubelle à déchets représentant un risque biologique (NeuMoDx™ 96 Molecular System uniquement), le cas échéant.
9. À l'invite du logiciel du NeuMoDx™ System, traiter les étalons (REF 800900) et/ou les contrôles externes (REF 900901) selon le cas. Vous trouverez d'autres informations concernant les étalons et contrôles dans la section Traitement des résultats.
10. Charger le(s) tube(s) d'étalon/contrôle dans un support de 32 tubes standard et s'assurer que les bouchons sont retirés de tous les tubes.
11. Placer le(s) support(s) de tubes de spécimen sur l'étagère de l'Autochargeur et utiliser l'écran tactile pour charger le(s) support(s) dans le NeuMoDx™ System. Cela lancera le traitement des spécimens chargés pour le(s) test(s) identifié(s), puisqu'une demande de test valable est présente dans le système.

### LIMITATIONS

- La NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ne peut être utilisée que sur les NeuMoDx™ Systems.
- Les performances de la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ont été établies pour les spécimens de plasma préparés à partir de sang total et prélevés avec de l'EDTA en guise d'anticoagulant. L'utilisation de la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip avec d'autres types de spécimens n'a pas été évaluée et les caractéristiques de performance du test sont inconnues pour les autres types de spécimens.
- Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay ne doit pas être utilisé avec des échantillons provenant d'humains héparinisés.
- Puisque la détection de l'ADN de HSV-1 et/ou de HSV-2 dépend du nombre d'organismes présents dans l'échantillon, la fiabilité des résultats dépend du prélèvement, de la manipulation et du stockage corrects des spécimens.
- Des résultats erronés peuvent se produire en cas de prélèvement de spécimens, de manipulation, de stockage erronés, d'erreur technique, ou de mélange de tubes de spécimen. En outre, des résultats faux négatifs peuvent se produire car le nombre de particules virales dans l'échantillon est inférieur à la limite de détection du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.
- Le fonctionnement du NeuMoDx™ System est limité à l'utilisation par un personnel dûment formé à l'utilisation du NeuMoDx™ System.
- Si les cibles du HSV-1, du HSV-2 et du SPC1 ne s'amplifient pas, un résultat non valable (Indéterminé ou Non résolu) sera rapporté et le test devra être répété.
- En cas d'erreur du système avant la fin du traitement des échantillons, « No Result » (Pas de résultat) sera rapporté et le test devra être répété.
- Si le résultat du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay est Positif (Positif), mais que la valeur de quantification est en-dehors des limites de quantification, le NeuMoDx™ System rapportera si l'ADN de HSV-1 et/ou de HSV-2 détecté était inférieur à la limite inférieure de quantification (LLOQ) ou supérieur à la limite supérieure de quantification (ULOQ).
- Si l'ADN de HSV-1 et/ou de HSV-2 détecté est supérieur à l'ULOQ, le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay peut être répété avec une aliquote diluée du spécimen d'origine. Une dilution de 1:100 ou 1:1000 dans le plasma négatif à l'ADN de HSV-1 et de HSV-2 ou un diluant Basematrix 53 (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA) est recommandée. Le système calculera automatiquement la concentration du spécimen d'origine comme suit : Concentration de spécimen d'origine = log10 (facteur de dilution) + concentration rapportée de l'échantillon dilué, tant que le facteur de dilution a été correctement sélectionné dans le logiciel avant la répétition.
- La présence occasionnelle d'inhibiteurs de PCR dans le plasma peut donner lieu à une erreur de quantification du système ; si cela se produit, il est recommandé de répéter le test avec le même spécimen dilué dans du Basematrix à 1:10 ou 1:100.
- Un résultat positif n'indique pas nécessairement la présence d'organismes viables. Cependant, un résultat positif indique la présence d'ADN de HSV-1 et/ou de HSV-2.
- La suppression ou les mutations dans les régions conservées ciblées par le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay peuvent affecter la détection ou pourraient donner lieu à un résultat erroné lors de l'utilisation de la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip.
- Les résultats du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay doivent être utilisés comme complément aux observations cliniques et autres informations à la disposition du médecin ; le test n'est pas destiné à diagnostiquer l'infection.
- Les bonnes pratiques de laboratoire, y compris les changements de gants entre les manipulations de spécimens de patients, sont recommandées afin d'éviter toute contamination.

### TRAITEMENT DES RÉSULTATS

Les résultats disponibles peuvent être visualisés ou imprimés à partir de l'onglet « Results » (Résultats) dans la fenêtre Results (Résultats) sur l'écran tactile du NeuMoDx™ System. Les résultats du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay sont automatiquement générés par le logiciel du NeuMoDx™ System à l'aide de l'algorithme de décision et des paramètres de traitement des résultats spécifiés dans le fichier de définition du NeuMoDx™ HSV 1/2 Assay (FDE HSV1/2 version 4.0.0). Un résultat du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay peut être rapporté comme Négatif, Positif avec une concentration de HSV-1 et/ou de HSV-2 rapportée, Positif au-dessus de l'ULOQ, Positif en-deçà de la LLOQ, Indéterminé (IND), Non résolu (UNR), ou Pas de résultat (NR) sur la base de l'état d'amplification du contrôle de traitement d'échantillon et de la cible. Les résultats sont rapportés d'après l'algorithme de traitement des résultats de la FDE, récapitulés ci-dessous dans le *Tableau 1*.

Les résultats obtenus avec la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip doivent être interprétés en conjonction avec d'autres résultats cliniques et de laboratoire.

Tableau 1: Récapitulatif de l'interprétation des résultats du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

Résultat	HSV-1/HSV-2	Contrôle de processus d'échantillon (SPC1)	Interprétation du résultat
Positif avec concentration rapportée	Amplifié $2.05 \leq [\text{HSV-1}] \leq 6.0 \log_{10} \text{ copies/mL}$	Amplifié ou Non amplifié	ADN de HSV-1 détecté dans la plage quantitative
	Amplifié $1.78 \leq [\text{HSV-2}] \leq 6.0 \log_{10} \text{ copies/mL}$	Amplifié ou Non amplifié	ADN de HSV-2 détecté dans la plage quantitative

Résultat	HSV-1/HSV-2	Contrôle de processus d'échantillon (SPC1)	Interprétation du résultat
Positif, au-dessus de la limite supérieure de quantification [ULoQ]	Amplifié [HSV-1] > 6.0 log <sub>10</sub> copies/mL	Amplifié ou Non amplifié	ADN de HSV-1 détecté au-dessus de la plage quantitative
	Amplifié [HSV-2] > 6.0 log <sub>10</sub> copies/mL	Amplifié ou Non amplifié	ADN de HSV-2 détecté au-dessus de la plage quantitative
Positif, en-deçà de la limite inférieure de quantification [ULoQ]	Amplifié [HSV-1] < 2.05 log <sub>10</sub> copies/mL	Amplifié ou Non amplifié	ADN de HSV-1 détecté en-deçà de la plage quantitative
	Amplifié [HSV-2] < 1.78 log <sub>10</sub> copies/mL	Amplifié ou Non amplifié	ADN de HSV-2 détecté en-deçà de la plage quantitative
Négatif*	Non amplifié	Amplifié	ADN de HSV-1/HSV-2 non détecté
Indéterminé	Non Amplifié, Erreur système détectée, Traitement d'échantillon achevé		Tous les résultats cibles étaient invalides ; retester l'échantillon†
Pas de Résultat	Non Amplifié, Erreur système détectée, Traitement d'échantillon avorté		Le traitement de l'échantillon a été avorté ; retester l'échantillon†
Non résolu	Non amplifié, Aucune erreur système détectée		Tous les résultats cibles étaient invalides ; retester l'échantillon†

\*Comme pour d'autres tests, des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le HSV-1 et/ou le HSV-2.

†Le NeuMoDx™ System est équipé d'une fonction de retraitement/répétition automatique que l'utilisateur final peut choisir d'utiliser afin de s'assurer qu'un résultat IND/NR/UNR est automatiquement retraité afin de minimiser les retards dans le compte-rendu de résultats.

#### Calcul de test

- Pour les échantillons dans la plage de quantification du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay, la concentration d'ADN de HSV-1 et d'ADN de HSV-2 dans les échantillons est calculée en utilisant les courbes standard mémorisées en combinaison avec les coefficients d'étalonnage.
  - Un coefficient d'étalonnage est calculé sur la base des résultats des NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators traités pour établir la validité de la courbe standard, pour un lot particulier de NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, sur un NeuMoDx™ System spécifique et pour chaque cible.
  - Le coefficient d'étalonnage est incorporé dans la détermination finale de la concentration d'ADN de HSV-1 et d'ADN de HSV-2.
- Les résultats du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay sont exprimés en Log<sub>10</sub> copies/mL et en copies/mL.
- La quantification résultante des échantillons inconnus est traçable selon le panel de vérification EDX HSV-1 et le panel de vérification HSV-2 (Exact Diagnostics), tous deux quantifiés par PCR numérique à gouttelettes (ddPCR).

#### Étalonnage de test

Un étalonnage valable basé sur la courbe standard est requis pour quantifier l'ADN de HSV-1 et/ou l'ADN de HSV-2 dans les spécimens. Afin de générer des résultats valables, un étalonnage de test doit être réalisé pour le HSV-1 et le HSV-2 à l'aide des étalons fournis par NeuMoDx™ Molecular, Inc.

#### Étalons

- Les NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators sont fournis dans un kit (REF 800900) et se composent d'un culot déshydraté d'ADN de HSV-1 et d'ADN de HSV-2 de synthèse, ainsi que d'un tampon spécifique.
- Un ensemble d'étalons HSV-1/HSV-2 doit être traité avec chaque nouveau lot de NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips, si un nouveau fichier de définition d'essai HSV-1/HSV-2 est chargé sur le NeuMoDx™ System, si l'ensemble actuel d'étalons a passé la période de validité (actuellement établie à 90 jours) ou si le logiciel du NeuMoDx™ System a été modifié.
- Le logiciel du NeuMoDx™ System informera l'utilisateur lorsque les étalons doivent être traités ; un nouveau lot de bandes de test ne pourra pas être utilisé pour tester tant que les étalons n'auront pas été traités avec succès.
- Si un nouvel ensemble d'étalons HSV-1/HSV-2 doit être traité, il convient de lire toutes les instructions contenues dans la notice des NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators avant de réaliser le test.
- La validité de l'étalonnage est établie comme suit :
  - Deux coefficients d'étalonnage doivent être générés, un pour le HSV-1 et un pour le HSV-2 en traitant un ensemble de deux étalons pour chaque cible — haut et bas — afin d'établir la validité de chaque courbe.



- b. Afin de générer des résultats valables, au moins 2 des 3 réplicats doivent donner des résultats dans des paramètres prédéfinis. La cible nominale de l'étalon bas est de 3.12 log<sub>10</sub> copies/mL et la cible nominale de l'étalon haut est de 5.12 log<sub>10</sub> copies/mL pour les deux ensembles d'étalons HSV-1 et HSV-2
    - c. Un coefficient d'étalonnage est calculé pour tenir compte de la variation attendue entre des lots de bandes de test ; ce coefficient d'étalonnage est utilisé dans la détermination de la concentration de HSV-1 et/ou de HSV-2 finale.
  6. Si un ou les deux étalons échoue(nt) au contrôle de validité, répéter le traitement du (des) étalon(s) échoué(s) en utilisant un nouveau flacon. Si un étalon échoue en matière de validité, il est possible de seulement répéter l'étalon échoué puisque le système ne demande pas à l'utilisateur de réutiliser les deux étalons.
  7. Si le(s) étalon(s) échoue(nt) au contrôle de la validité une seconde fois consécutive, contactez l'assistance technique QIAGEN.

### Contrôle qualité

Les réglementations locales spécifient généralement que le laboratoire est responsable des procédures de contrôle qui surveillent la précision et l'exactitude du processus analytique complet, et doivent établir le nombre, le type et la fréquence des matériaux de contrôle de test en utilisant des spécifications de performances vérifiées pour un système de test non-modifié, approuvé.

### Contrôles externes

1. Les contrôles externes HSV-1 et HSV-2 (REF 900901) sont fournis par NeuMoDx™. Les contrôles positifs contiennent un culot déshydraté d'ADN de HSV-1 et d'ADN de HSV-2 de synthèse. Le contrôle négatif est un tampon.
2. Des contrôles positifs et négatifs externes doivent être traités une fois toutes les 24 heures. En l'absence d'un ensemble de contrôles externes valables, le logiciel du NeuMoDx™ System invitera l'utilisateur à traiter ces contrôles avant que les résultats des échantillons puissent être rapportés.
3. Si des contrôles externes sont requis, préparer des contrôles positifs et négatifs comme indiqué dans la notice des contrôles externes HSV-1/2 avant d'effectuer le test.
4. À l'aide de l'écran tactile et d'un support de tubes de spécimen placé sur l'étagère de l'Autochargeur, chargez les contrôles positifs et négatifs dans le système NeuMoDx™ System. Le NeuMoDx™ System reconnaitra le code-barres et commencera le traitement des tubes de contrôle externe sauf si les réactifs ou consommables requis pour le test ne sont pas disponibles.
5. La validité des contrôles externes sera évaluée par le NeuMoDx™ System sur la base des résultats attendus. Le contrôle positif doit fournir un résultat Positif au HSV-1 et au HSV-2, et le contrôle négatif doit fournir un résultat négatif au HSV-1 et au HSV-2.
6. Un traitement du résultat contradictoire pour les contrôles externes doit être effectué comme suit :
  - a. Un résultat de test positif rapporté pour un échantillon de contrôle négatif indique un problème de contamination du spécimen et les procédures de contrôle qualité du laboratoire doivent être examinées afin d'en déterminer la cause. S'assurer d'utiliser des surfaces différentes pour la préparation des échantillons, la manipulation des contrôles et la Real-Time PCR. Veuillez consulter le *Manuel de l'opérateur du NeuMoDx 288 ou du 96 Molecular System* pour en savoir plus sur le dépannage.
  - b. Un résultat de test négatif rapporté pour un échantillon de contrôle positif peut indiquer un problème lié à un réactif ou à un instrument.
  - c. Dans l'un des cas ci-dessus, ou en cas de résultat Pas de Résultat (NR), Non résolu (UNR) ou Indéterminé (IND), répéter le(s) contrôle(s) échoué(s) avec un nouveau flacon fraîchement préparé du (des) contrôle(s) ayant échoué au test de validité.
  - d. Si des NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls positifs continuent de donner un résultat Négatif, contactez l'assistance technique QIAGEN.
  - e. Si les NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls négatifs continuent de donner un résultat Positif, tenter d'éliminer toutes les sources de contamination potentielle, y compris en remplaçant TOUS les réactifs avant de contacter l'assistance technique QIAGEN.
7. Si les contrôles externes ne donnent pas les résultats attendus, il est nécessaire de répéter les contrôles positifs et négatifs. Les échantillons ne seront pas traités tant qu'un ensemble valable de contrôles externes n'aura pas été traité par le système. Dans l'éventualité où les échantillons sont en cours de traitement lorsque les contrôles externes expirent, le système réclamera le traitement d'un ensemble valable de contrôles externes. Si l'ensemble de contrôles externes ne donne pas de résultats valables, les résultats des échantillons ne seront pas rapportés.

### Contrôles (internes) des processus d'échantillon

Un contrôle des processus d'échantillon (SPC1) exogène est incorporé dans la NeuMoDx™ Extraction Plate et subit l'intégralité du processus d'extraction de l'acide nucléique et l'amplification par real-time PCR avec chaque échantillon/contrôle/étalon. Les amorces et la sonde spécifiques au SPC1 sont incluses dans chaque NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip permettant la détection de la présence de SPC1 avec l'ADN de HSV-1 et de HSV-2 cible (s'il est présent) par le biais d'une real-time PCR multiplex. La détection d'une amplification de SPC1 permet au logiciel du NeuMoDx™ System de contrôler l'efficacité des processus d'extraction d'ADN et d'amplification par PCR.

### Résultats non valables

Si un NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay réalisé sur le NeuMoDx™ System échoue à produire un résultat valable, il sera rapporté comme Indéterminé (IND), Pas de résultat (NR) ou Non résolu (UNR) selon le type d'erreur survenue. Le test devra être répété pour obtenir un résultat valable.

Un résultat Indéterminé sera rapporté si une erreur du NeuMoDx™ System est détectée pendant le traitement de l'échantillon. Si un résultat IND est rapporté, un nouveau test est recommandé.

Un résultat Pas de résultat sera rapporté si une erreur du NeuMoDx System est détectée et que le traitement de l'échantillon est interrompu. Si un résultat Pas de résultat est rapporté, un nouveau test est recommandé.

Un résultat UNR sera rapporté si aucune cible ni aucune amplification valable de l'ADN du HSV-1, de l'ADN du HSV-2 ou du SPC1 ne sont détectées, ce qui indique un échec possible du réactif ou la présence d'inhibiteurs. Si un résultat UNR est rapporté, un nouveau test peut être effectué comme première étape. Si le nouveau test échoue, un spécimen dilué peut être utilisé pour atténuer les effets d'une éventuelle inhibition d'échantillon (voir la rubrique Limitations pour plus d'instructions).

Voir le Manuel de l'opérateur du NeuMoDx 288 Molecular System (Réf. : 40600108) ou le Manuel de l'utilisateur du NeuMoDx 96 Molecular System (Réf. : 40600317) pour consulter la liste des codes d'erreurs pouvant être associés à des résultats non valables.

### CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES<sup>11,12,16</sup>

#### Sensibilité analytique – Limite de détection<sup>13</sup>

La sensibilité analytique du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay a été caractérisée en testant une série de dilutions du panel de vérification EDX HSV-1 (Exact Diagnostics) et du panel de vérification HSV-2 (Exact Diagnostics), dans des échantillons de plasma négatifs au HSV-1/HSV-2, afin de déterminer la limite de détection (LoD) sur les NeuMoDx™ Systems. La LoD a été définie comme le niveau cible le plus proche, expérimentalement déterminé, au-dessus de la concentration déterminée par l'analyse Probit avec un intervalle de confiance (IC) à 95 %. L'étude a été réalisée sur 3 jours sur de multiples systèmes avec de multiples lots de réactifs NeuMoDx™. Chaque système a traité 42 répliqués à chaque niveau de dilution (échantillons positifs) et 8 répliqués pour les échantillons négatifs par jour. Les taux de détection sont représentés dans les Tableaux 2 et 3.

Tableau 2: Taux de détection de positifs pour la détermination de la LoD du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

HSV-1					HSV-2				
Concentration cible [copies/mL]	Concentration cible [ $\log_{10}$ copies/mL]	Nombre de tests valables	Nombre de positifs	Taux de détection	Concentration cible [copies/mL]	Concentration cible [ $\log_{10}$ copies/mL]	Nombre de tests valables	Nombre de positifs	Taux de détection
160	2.20	42	40	95.24 %	100	2.00	42	41	97.62 %
100	2.00	42	40	95.24 %	60	1.78	41	39	95.12 %
80	1.90	42	35	83.33 %	40	1.60	42	40	95.24 %
40	1.60	38	26	68.42 %	20	1.30	42	27	64.29 %
NEG	0.00	20	0	0 %	NEG	0.00	24	0	0 %

La LoD du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay a été déterminée au moyen d'une analyse Probit à 114 copies/mL (2.05  $\log_{10}$  copies/mL) (intervalle de confiance à 95 % : 93.5 à 133.7 copies/mL) pour HSV-1 et à 56 copies/mL (1.75  $\log_{10}$  copies/mL) (intervalle de confiance à 95 % : 44.7 à 66.2 copies/mL) pour HSV-2.

La LoD (114 copies/mL) de HSV-1 a été confirmée au moyen d'une analyse du taux de détection sur des isolats de différentes zones géographiques : Asie, Europe, Afrique et Amérique du Nord (Tableau 3).

Tableau 3 : Analyse du taux de détection sur des isolats de HSV-1 de différentes zones géographiques pour confirmer la limite inférieure de détection. Niveau de concentration testé : 114 copies/mL.

Isolat de zone géographique	Tests valables	Échantillons détectés	Taux de détection
Amérique du Nord	24	24	100
Europe	24	24	100
Asie	24	24	100
Afrique	24	24	100

#### Sensibilité analytique – Limite inférieure de quantification (LLOQ) et Limite supérieure de quantification (ULOQ)<sup>13</sup>

La limite inférieure de quantification (LLOQ) et la limite supérieure de quantification (ULOQ) sont définies comme le niveau cible le plus bas et le niveau cible supérieur auxquels > 95 % de détection sont obtenus ET la TAE est  $\leq 1.0$ . Afin de déterminer la LLOQ et l'ULOQ, l'erreur analytique totale (TAE) a été calculée pour chacun des niveaux cibles de HSV-1 et de HSV-2 qui ont rapporté une détection > 95 % au test de la limite de détection. La TAE est définie comme suit :

$$TAE = |\text{Bias}| + 2 * SD \text{ [Statistiques de Westgard]}$$

Le biais est la valeur absolue de la différence entre la moyenne de concentration calculée et la concentration attendue. SD se réfère à l'écart-type de la valeur quantifiée de l'échantillon.

Les résultats compilés pour les 5 niveaux de spécimens de plasma HSV-1/HSV-2 utilisés dans l'étude LLOQ/ULOQ sont indiqués dans les Tableaux 4 et 5. D'après cet ensemble de données et la LoD préalablement déterminée, la LLOQ et l'ULOQ ont été déterminées à 114 copies/mL (2.05  $\log_{10}$  copies/mL) et  $1.26 \times 10^6$  copies/mL (soit environ 6  $\log_{10}$  copies/mL) pour le HSV-1, ainsi qu'à 60 copies/mL (1.78  $\log_{10}$  copies/mL) et  $1.19 \times 10^6$  copies/mL (soit environ 6  $\log_{10}$  copies/mL) pour le HSV-2.

Tableau 4 : NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ; ULoQ et LLoQ du HSV-1, avec biais et TAE

Conc. cible [copies/mL]	Conc. cible [log <sub>10</sub> copies/mL]	Conc. moyenne [log <sub>10</sub> copies/mL]	Détection (%)	SD	Biais	TAE
1.26x10 <sup>6</sup>	6.10	6.10	100	0.22	0.10	0.54
160	2.20	2.46	95.24	0.26	0.25	0.78
100	2.00	2.37	95.24	0.31	0.37	0.98
80	1.90	2.33	83.33	0.29	0.42	1.01
40	1.60	2.25	68.42	0.38	0.65	1.41

Tableau 5 : NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ; ULoQ et LLoQ du HSV-2, avec biais et TAE

Conc. cible [copies/mL]	Conc. cible [log <sub>10</sub> copies/mL]	Conc. moyenne [log <sub>10</sub> copies/mL]	Détection (%)	SD	Biais	TAE
1.19x10 <sup>6</sup>	6.08	5.95	100	0.07	0.13	0.27
100	2.00	2.29	97.62 %	0.20	0.29	0.69
60	1.78	2.21	95.12 %	0.21	0.43	0.84
40	1.60	2.21	95.24 %	0.21	0.61	1.02
20	1.30	2.00	64.29 %	0.27	0.69	1.24

D'après les résultats de ces études, la LLoQ du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay a été déterminées à 114 copies/mL (2.05 log<sub>10</sub> copies/mL) pour HSV-1 et à 60 copies/mL (1.78 log<sub>10</sub> copies/mL) pour HSV-2. L'ULoQ pour tous les types de spécimens est de 1.26x10<sup>6</sup> copies/mL (6 log<sub>10</sub> copies/mL) pour HSV-1 et de 1.19x10<sup>6</sup> copies/mL (6 log<sub>10</sub> copies/mL) pour HSV-2.

#### Linéarité<sup>14</sup>

La linéarité de la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip a été établie dans du plasma en préparant une série de dilutions à l'aide du panel de vérification HSV-1 (Exact Diagnostics) et du panel de vérification EDX HSV-2 (Exact Diagnostics). Huit (8) dilutions en série des panels HSV-1/HSV-2, préparées dans du plasma humain négatif au HSV-1/HSV-2, ont été créées pour couvrir une plage de concentration de 6–2 log<sub>10</sub> copies/mL. Les concentrations d'essai HSV-1/HSV-2 rapportées par le NeuMoDx™ System par rapport aux valeurs attendues sont présentées dans les Figures 2 et 3.

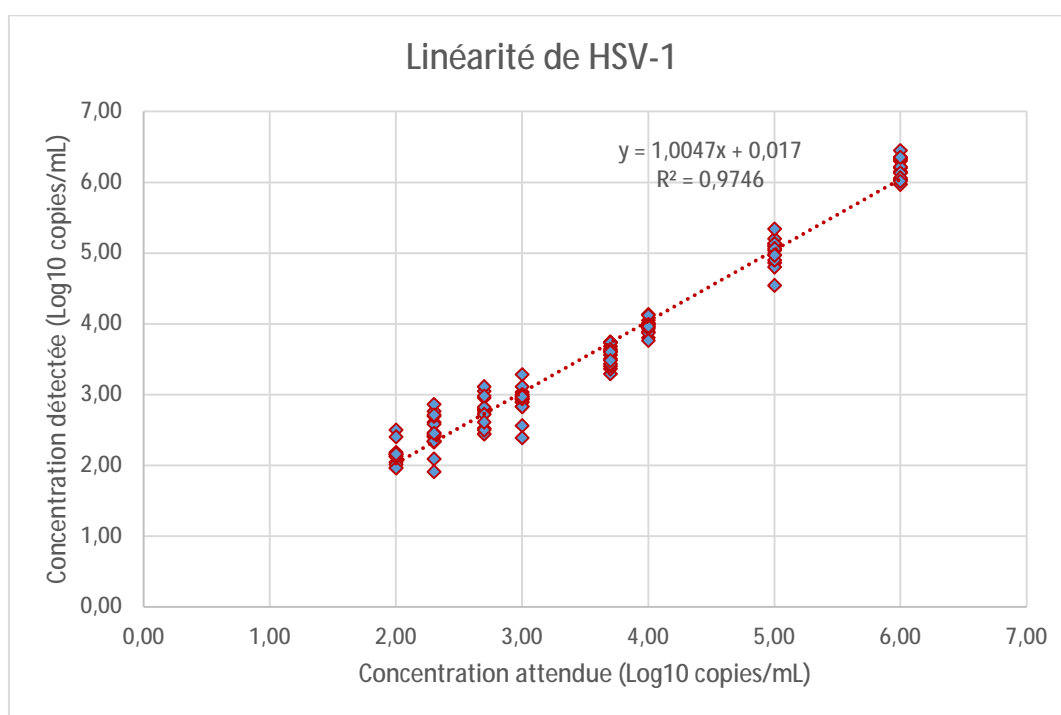


Figure 2 : Linéarité du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay pour HSV-1

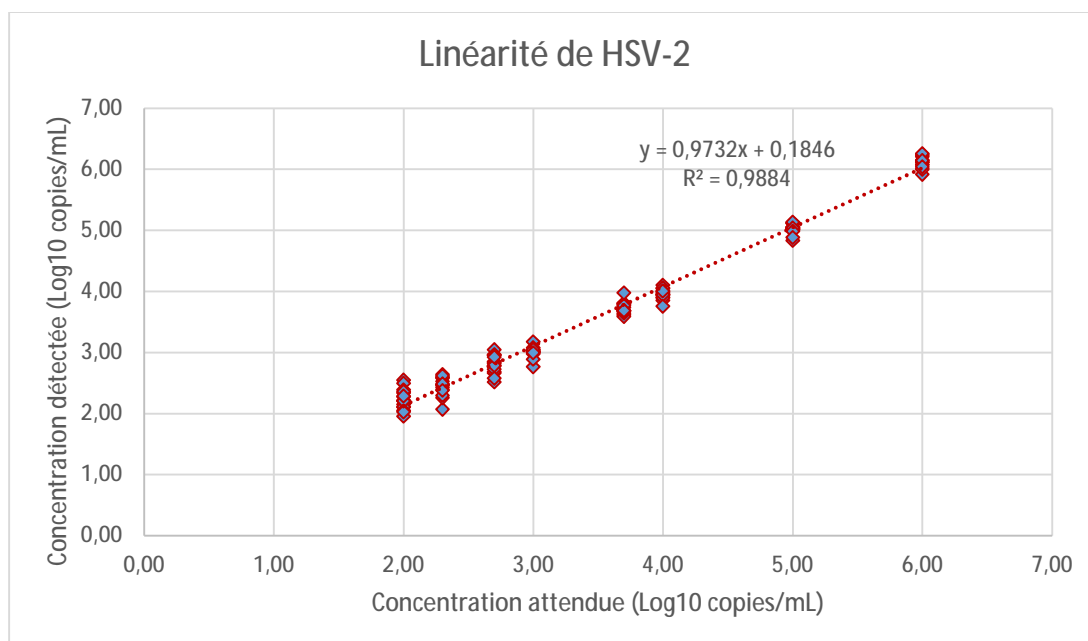


Figure 3 : Linéarité du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay pour HSV-2

### Spécificité analytique – Réactivité croisée<sup>11,12</sup>

La spécificité analytique a été démontrée en dépistant 22 organismes communément trouvés dans les spécimens de plasma ainsi que des espèces phylogénétiquement similaires au HSV-1 et au HSV-2 pour leur réactivité croisée. Des organismes ont été préparés par groupes de 5/6 organismes et testés à une concentration élevée. Les organismes testés sont indiqués dans le **Tableau 6**. Aucune réactivité croisée n'a été observée avec l'un des organismes testés, confirmant une spécificité analytique à 100 % du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

Tableau 6 : Pathogènes utilisés pour démontrer une spécificité analytique

Organismes non-cibles					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Virus de l'immunodéficience humaine type 1	Virus de l'hépatite B	Adénovirus type 5	Virus Epstein-Barr	Virus de la Varicelle-Zoster	Entérovirus 68
Virus BK	Virus de l'Herpès humain type 6	Virus de l'Herpès humain type 8	Cytomégalovirus	HHV-7	HTVL-1
HTVL-2	Virus JC	SV40	Virus de l'immunodéficience humaine type 2		

### Spécificité analytique – Substances interférentes, organismes commensaux<sup>11,12</sup>

Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay a été évalué pour l'interférence en présence d'organismes non-cibles à l'aide des mêmes groupements d'organismes préparés pour le test de réactivité croisée répertorié ci-dessus dans le **Tableau 7**. Le plasma négatif au HSV-1/HSV-2 a été arrosé avec les organismes regroupés par groupes de 4 à 7 ainsi qu'avec un HSV-1/HSV-2 cible à une concentration de 2.47 log<sub>10</sub> copies/mL (300 copies/mL). Aucune interférence significative n'a été observée en présence de ces organismes commensaux comme indiqué par l'écart minimum de la quantification provenant de spécimens de contrôle qui ne contenaient aucun agent interférant.

### Spécificité analytique – Substances interférentes, endogènes et exogènes<sup>11,12</sup>

Le NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay a été évalué en présence de substances interférentes exogènes et endogènes typiques rencontrées dans du plasma clinique HSV-1/HSV-2. Ils incluaient des niveaux anormalement élevés de composants du sang ainsi que des médicaments antiviraux communs, qui sont classés dans le **Tableau 8**. Chaque substance a été ajoutée au BaseMatrix 53 négatif au HSV-1/HSV-2 dépisté arrosé avec 2.47 log<sub>10</sub> copies/mL (300 copies/mL) de HSV-1/HSV-2 et des échantillons ont été analysés pour vérifier les interférences.

La concentration moyenne et le biais de toutes les substances testées par rapport aux échantillons de contrôle arrosés avec le même niveau de HSV-1/HSV-2 sont indiqués dans le **Tableau 9**. Aucune des substances exogènes et endogènes n'a affecté la spécificité du NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

Tableau 7 : Test d'interférence - Agents exogènes (Classifications des médicaments)

Groupe	Nom du médicament	Classification
Groupe 1	Valganciclovir	ANTIVIRAL
	Prednisone	IMMUNOSUPPRESSEUR
	Cidofovir	ANTIVIRAL
	Céfotaxime	ANTIBIOTIQUE
	Mycophénolate mofétil	IMMUNOSUPPRESSEUR
Groupe 2	Vancomycine	ANTIBIOTIQUE
	Tacrolimus	IMMUNOSUPPRESSEUR
	Famotidine	ANTI-HISTAMINIQUE
	Valacyclovir	ANTIVIRAL
	Léflunomide	IMMUNOSUPPRESSEUR

Tableau 8 : Test d'interférence - Agents exogènes et endogènes

Endogène (plasma)	HSV-1		HSV-2	
	Conc. moyenne	Biais	Conc. moyenne	Biais
	log <sub>10</sub> copies/mL	log <sub>10</sub> copies/mL	log <sub>10</sub> copies/mL	log <sub>10</sub> copies/mL
Triglycérides (500 mg/dL)	3.04	-0.19	2.51	0.07
Bilirubine conjuguée (0.25 g/L)	3.18	-0.18	2.72	0.15
Bilirubine non-conjuguée (0.25 g/L)	3.62	-0.27	2.53	0.24
Albumine (58.7 g/L)	2.88	-0.14	1.99	0.01
Hémoglobine (2.9 g/L)	2.8	-0.07	2.69	-0.01
Exogène (médicaments)	Conc. moyenne	Biais	Conc. moyenne	Biais
	log <sub>10</sub> copies/mL	log <sub>10</sub> copies/mL	log <sub>10</sub> copies/mL	log <sub>10</sub> copies/mL
Groupe 1 : Valganciclovir, Prednisone, Cidofovir, Céfotaxime, Mycophénolate mofétil	2.16	0.33	2.18	0.35
Groupe 2 : Vancomycine, Tacrolimus, Famotidine, Valacyclovir, Léflunomide	2.53	0.32	2.44	0.56

#### Répétabilité et précision au sein du laboratoire<sup>15</sup>

La précision de la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip a été déterminée en testant 2 réplicats d'un panel de 3 éléments de spécimens de HSV-1/HSV-2 préparés avec un plasmide de HSV-1 ou de HSV-2 deux fois par jour, à l'aide d'un NeuMoDx™ 96 System sur 20 jours. Les précisions au sein du cycle et dans la journée ont été caractérisées, et l'écart-type global a été déterminé comme étant  $\leq 0.30 \log_{10}$  copies/mL. Une excellente précision a été démontrée sur les jours et cycles comme indiqué dans le *Tableau 9*. La précision entre les opérateurs n'a pas été caractérisée car l'opérateur ne joue aucun rôle significatif dans le traitement des échantillons à l'aide du NeuMoDx™ System.

Tableau 9 : Précision interne au laboratoire – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay sur NeuMoDx™ System 96

Échantillon	SD de répétabilité (log <sub>10</sub> copies/mL)	SD entre les cycles (log <sub>10</sub> copies/mL)	SD dans la journée (log <sub>10</sub> copies/mL)	E-T entre les journées (log <sub>10</sub> copies/mL)	SD global (interne au laboratoire) (log <sub>10</sub> copies/mL)
<b>HSV-1</b>					
5.5 log <sub>10</sub> copies/mL	0.18	0.00	0.18	0.10	0.20
4.5 log <sub>10</sub> copies/mL	0.16	0.10	0.19	0.00	0.19
3.0 log <sub>10</sub> copies/mL	0.19	0.09	0.21	0.10	0.23
<b>HSV-2</b>					
5.7 log <sub>10</sub> copies/mL	0.14	0.05	0.15	0.07	0.16
4.7 log <sub>10</sub> copies/mL	0.11	0.00	0.11	0.07	0.13
3.1 log <sub>10</sub> copies/mL	0.16	0.13	0.20	0.00	0.20

### Reproductibilité d'un lot à l'autre<sup>15</sup>

La reproductibilité d'un lot à l'autre de la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip a été déterminée en utilisant trois lots différents de NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips. Un panel de 4 éléments de HSV-1 et HSV-2 préparé avec le panel de vérification HSV-1 (Exact Diagnostics) ou le panel de vérification EDX HSV-2 (Exact Diagnostics) a été utilisé pour évaluer les performances sur un NeuMoDx™ 96 Molecular System et 5 cycles distincts. La variation dans les lots et entre les différents lots a été analysée et les résultats exprimés en écart-type entre les lots sont présentés dans le *Tableau 10*. Le plus grand écart-type maximal était de 0.26 log<sub>10</sub> copies/mL. Une performance équivalente a été démontrée entre les lots alors que l'écart-type entre tous les éléments du panel était conforme à la spécification de la tolérance (SD de reproductibilité ≤ 0.3 log<sub>10</sub> copies/mL).

Tableau 10 : Reproductibilité d'un lot à l'autre – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

Échantillon	SD de répétabilité (log <sub>10</sub> copies/mL)	SD entre les journées (log <sub>10</sub> copies/mL)	SD au sein d'un lot (log <sub>10</sub> copies/mL)	SD entre les lots (log <sub>10</sub> copies/mL)	SD de reproductibilité (log <sub>10</sub> copies/mL)
<b>HSV-1</b>					
1.26 x10 <sup>5</sup> copies/mL	0.12	0.22	0.25	0.00	0.25
1.26 x10 <sup>4</sup> copies/mL	0.16	0.19	0.25	0.00	0.25
300 copies/mL	0.18	0.17	0.25	0.00	0.25
<b>HSV-2</b>					
1.26 x10 <sup>5</sup> copies/mL	0.13	0.12	0.17	0.00	0.18
1.26 x10 <sup>4</sup> copies/mL	0.77	0.10	0.13	0.00	0.13
300 copies/mL	0.21	0.12	0.24	0.00	0.24

### Reproductibilité d'un instrument à l'autre<sup>15</sup>

La reproductibilité d'un instrument à l'autre de la NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip a été déterminée en utilisant trois systèmes différents (un NeuMoDx™ 288 Molecular System et deux NeuMoDx™ 96 Molecular System). Un panel de 4 éléments de HSV-1/HSV-2 préparé avec le panel de vérification HSV-1 (Exact Diagnostics) ou le panel de vérification EDX HSV-2 (Exact Diagnostics) a été utilisé pour évaluer les performances. Un test a été réalisé en parallèle sur les systèmes pendant 5 jours. La variation au sein de la journée et entre les systèmes a été caractérisée, et l'écart-type global a été déterminé comme étant ≤ 0.30 log<sub>10</sub> copies/mL. Une performance équivalente a été démontrée à travers les systèmes alors que l'écart-type dans la quantification de tous les éléments du panel était conforme à la spécification de la tolérance (Tableau 11).

Tableau 11 : Reproductibilité d'un instrument à l'autre – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip

Échantillon	SD de répétibilité (log10 copies/mL)	SD entre les journées (log10 copies/mL)	SD au sein d'un système (log10 copies/mL)	SD entre les systèmes (log10 copies/mL)	SD de reproductibilité (log10 copies/mL)
<b>HSV-1</b>					
1.26 x10 <sup>5</sup> copies/mL	0.25	0.04	0.26	0.13	0.29
1.26 x10 <sup>4</sup> copies/mL	0.26	0.08	0.28	0.07	0.28
300 copies/mL	0.19	0.08	0.21	0.08	0.23
<b>HSV-2</b>					
1.26 x10 <sup>5</sup> copies/mL	0.15	0.16	0.22	0.00	0.22
1.26 x10 <sup>4</sup> copies/mL	0.14	0.18	0.23	0.08	0.24
300 copies/mL	0.14	0.20	0.25	0.00	0.25

### RÉFÉRENCES

- Rifai, N., Horvath, A.R., Wittwer, C.T., Tietz, N.W. (Eds.), 2018. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, Sixth edition. ed. Elsevier, St. Louis, Missouri.
- Lee, D.H., Zuckerman, R.A., AST Infectious Diseases Community of Practice, 2019. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 33, e13526. <https://doi.org/10.1111/ctr.13526>
- Reid GE, Lynch JP 3rd, Weigt S, Sayah D, Belperio JA, Grim SA, Clark NM. Herpesvirus Respiratory Infections in Immunocompromised Patients: Epidemiology, Management, and Outcomes. Semin Respir Crit Care Med. 2016 Aug;37(4):603-30. doi: 10.1055/s-0036-1584793. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27486740; PMCID: PMC7171758.
- Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Burgos-Blasco P, Pindado-Ortega C, Bea-Ardebol S. A case of atypical disseminated herpes simplex virus 1 with hepatitis in a liver transplant recipient: the need for dermatologic evaluation. Dermatol Online J. 2020 Feb 15;26(2):13030/qt3k90n5s9. PMID: 32239894.
- Rostamzadeh Khameneh Z, Sepehrvand N, Taghizadeh-Afshari A, Motazakker M, Ghafari A, Masudi S. Seroprevalence of herpes simplex virus-2 in kidney transplant recipients: a single-center experience. Iran J Kidney Dis. 2010 Apr;4(2):158-61. PMID: 20404429.
- Navarro E, Serrano-Heras G et al. 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. Clin Chim Acta.15;439:231-50. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens, <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030>
- US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington,DC: US Government Printing Office, January 2009.
- World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed.Geneva: World Health Organization, 2004.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—Second Edition CLSI Document MM13. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
- CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
- CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
- CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
- CLSI. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline – First Edition. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2003.
- CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
- CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

### MARQUES COMMERCIALES

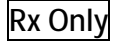




NeuMoDx™ est une marque commerciale de NeuMoDx Molecular, Inc.

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

Seracare® est une marque déposée de Seracare Life Sciences, Inc.

Tous les autres noms de produits, marques commerciales et marques déposées susceptibles d'apparaître dans le présent document sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.

## SYMBOLES

SYMBOLE	SIGNIFICATION
	Sur ordonnance uniquement.
	Fabricant
	Distributeur
	Dispositif médical de diagnostic <i>In vitro</i>
	Référence du catalogue
	Code du lot
	Consulter le mode d'emploi
	Attention, voir notice d'instructions
	Limites de température
	Garder au sec
	Ne pas réutiliser
	Ne pas exposer à la lumière
	En quantité suffisante pour <n> tests
	À utiliser avant



SENTINEL CH. S.p.A.  
Via Robert Koch, 2  
20152 Milan, Italie

[www.sentinel diagnostics.com](http://www.sentinel diagnostics.com)



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

+1 888 301 NMDX (6639)  
Assistance technique : [support.qiagen.com](mailto:support.qiagen.com)  
Déclaration de vigilance : [support.qiagen.com](mailto:support.qiagen.com)

Brevet : [www.neumodx.com/patents](http://www.neumodx.com/patents)