

REF 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip

R only

ATTENTION : pour exportation aux États-Unis uniquement

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

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

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

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

UTILISATION PRÉVUE

Le NeuMoDx TV/MG Assay, utilisé sur le NeuMoDx 96 Molecular System et le NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular System[s]), est un test rapide, automatisé et qualitatif *in vitro* d'amplification des acides nucléiques pour la détection directe et la différenciation de l'ADN de *Trichomonas vaginalis* (TV) et/ou *Mycoplasma genitalium* (MG) dans des échantillons cliniques urogénitaux. Le dosage utilise la réaction en chaîne par polymérase (Polymerase chain reaction, PCR) en temps réel pour la détection de l'ADN de *Trichomonas vaginalis* et de *Mycoplasma genitalium* dans des échantillons vaginaux collectés auprès de médecins, des échantillons vaginaux collectés par la patiente elle-même (en milieu clinique) et des échantillons endocervicaux, tous prélevés à l'aide d'un écouvillon à embout en polyester avec applicateur plastique dans un milieu de transport universel (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA, ou BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, Maryland, États-Unis) ou équivalent, et dans l'urine de femme ou d'homme. Le NeuMoDx TV/MG Assay doit constituer une aide au diagnostic des infections urogénitales à *Trichomonas vaginalis* et/ou *Mycoplasma genitalium* chez des patients symptomatiques et asymptomatiques, mais ne doit en aucun cas orienter ou déterminer le traitement des infections à TV ou MG. D'autres cultures concomitantes peuvent être nécessaires pour récupérer des organismes à des fins de test épidémiologique et/ou pour un test de susceptibilité supplémentaire.

RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS

Le NeuMoDx TV/MG Assay permet de détecter et différencier simultanément l'ADN de TV et de MG. Le dosage cible la région codant une protéine hypothétique (TVAG_305840) dans le génome de TV et les séquences codant la protéine M anti-IgG et la thymidylate kinase dans le génome de MG. Plusieurs régions sont ciblées pour MG afin de limiter le risque de faux négatifs, si une mutation doit se produire dans l'une des régions ciblées. Le NeuMoDx TV/MG Assay comprend un contrôle des processus de traitement des échantillons d'ADN (Sample Process Control, SPC1) qui aide à contrôler la présence de substances potentiellement inhibitrices ainsi que les échecs potentiels des systèmes, des processus ou des réactifs qui peuvent survenir durant les processus d'extraction et d'amplification.

Pour analyser un prélèvement d'urine avec le NeuMoDx TV/MG Assay, un échantillon d'urine est prélevé dans un récipient de prélèvement d'urine standard sans ajout de conservateurs ni d'additifs. Afin de préparer le test, une aliquote de l'urine est versée dans un tube secondaire compatible avec le NeuMoDx Molecular System, et celui-ci est chargé dans le système dans un portoir à échantillon désigné. Pour chaque échantillon, une aliquote de 550 µl d'urine est mélangée avec le NeuMoDx Lysis Buffer 2 puis le NeuMoDx Molecular System effectue automatiquement toutes les étapes nécessaires pour extraire l'acide nucléique cible, préparer l'ADN isolé pour l'amplification par réaction en chaîne par polymérase 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 TV et MG).

Pour analyser un prélèvement sur écouvillon avec le NeuMoDx TV/MG Assay, un échantillon endocervical, ou un échantillon vaginal collecté auprès de médecins ou par la patiente elle-même, doit être prélevé à l'aide d'un écouvillon à embout en polyester avec applicateur plastique dans 3 ml de milieu de transport universel (UTM-RT, UVT) ou équivalent. L'échantillon sur écouvillon peut être directement analysé à partir du tube de milieu de transport primaire ou d'une aliquote de l'urine versée dans un tube secondaire compatible avec le NeuMoDx Molecular System, puis chargé dans le NeuMoDx System à l'aide d'un portoir à échantillon approprié pour commencer le traitement. Pour chaque échantillon, une aliquote de 400 µl de milieu de transport est mélangée avec le NeuMoDx Lysis Buffer 2 puis le NeuMoDx System 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 cibles de l'amplification (sections des séquences de gènes ciblées des génomes de TV et MG).

Trichomonas vaginalis est un protozoaire libre capable de coloniser l'épithélium des muqueuses. Il est l'agent causal de la plupart des infections sexuellement transmissibles (IST) non virales les plus courantes au monde et représente près de la moitié de toutes les IST curables dans le monde.¹ C'est aux États-Unis que la prévalence des infections à TV est la mieux documentée, les taux sont toujours supérieurs à ceux des infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* réunies.² Bien que le dépistage systématique des infections à TV ne soit pas recommandé dans la population féminine en général, le test de diagnostic pour le TV est recommandé par le Centre de contrôle des maladies (Center of Disease Control, CDC) aux États-Unis chez les femmes qui nécessitent des soins pour des pertes vaginales et chez les patients asymptomatiques ou les femmes qui reçoivent des soins dans des structures de forte prévalence.³ Le CDC recommande le dépistage des femmes enceintes séropositives pour le TV puisque les infections à TV sont un facteur de risque accru pour la transmission verticale du VIH.³ On comprend moins la prévalence de l'infection à TV dans la population masculine que dans la population féminine. Même s'il s'agit généralement d'une maladie asymptomatique chez les hommes, *T. vaginalis* a été associé à 5 % à 15 % de cas d'urétrite non gonococcique. Il n'y a pour le moment aucune recommandation de dépistage chez les hommes.

Malgré l'accès de plus en plus courant aux méthodes de détection moléculaire, la culture en milieu liquide reste la référence en matière de détection de *T. vaginalis*. En outre, le diagnostic de trichomonase dépend généralement de l'observation au microscope de protozoaires mobiles dans des échantillons vaginaux ou cervicaux et des sécrétions urétrales ou prostatiques. Certes, ces deux méthodes restent les tests de diagnostic les plus couramment utilisés pour la trichomonase, mais la détection de *T. vaginalis* par un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) semble être l'approche la plus sensible pour le diagnostic de cette infection. La sensibilité de la culture par rapport au TAAN va de 35 à 78 %, mais on considère que sa spécificité est habituellement de 100 %.⁴⁻⁶ De même, la spécificité de la microscopie humide est habituellement élevée mais sa sensibilité est faible par rapport au TAAN même chez les femmes symptomatiques, avec des taux rapportés de 34 à 58 %.⁴⁻⁶ Avec sa sensibilité supérieure à celle de la culture et de la microscopie humide, le TAAN est à présent le choix privilégié recommandé par le CDC. La microscopie ne doit jamais être utilisée comme méthode de dépistage chez les femmes asymptomatiques.⁷

Mycoplasma genitalium est la plus petite bactérie autoreproductible connue.⁸ Elle est dépourvue de paroi cellulaire et ne peut donc pas être détectée lors de la coloration de Gram d'un échantillon.⁸ MG se trouve principalement dans les voies génito-urinaires des deux sexes, avec une prévalence estimée à 1 à 2 % dans la population générale, légèrement plus fréquente chez les femmes.⁹ *M. genitalium* est de plus en plus reconnu comme une cause importante et omniprésente de plusieurs IST, il est responsable de plus d'IST que *Neisseria gonorrhoeae*, et représente la deuxième IST la plus répandue, après l'infection à *Chlamydia trachomatis* avec des taux de prévalence allant jusqu'à 38 % dans les populations à haut risque.⁹⁻¹⁶ Bien *M. genitalium* est souvent le seul agent pathogène détecté, la co-infection avec *C. trachomatis* n'est pas rare dans certaines régions.¹⁰⁻¹³

L'infection à *Mycoplasma genitalium* est fortement associée à une uréthrite persistante et récurrente, où jusqu'à 40 % des patients peuvent faire l'objet d'une détection de MG peut être détectée chez 40 % des patients, et d'un diagnostic d'uréthrite non gonococcique (UNG).^{12,14} Plusieurs études associent l'infection à MG chez les femmes souffrant d'hémorragie post-coïtale et de cervicite, d'endométrite et d'infection génitale haute (IGH).^{13,17-21} La plupart des études ont révélé que cet organisme est plus courant chez les femmes souffrant de cervicite que chez celles qui n'en souffrent pas.^{11,17-18} Les preuves indiquent que la plupart des femmes infectées par *M. genitalium* dans le tractus génital ne développent pas de maladie ; les infections à *M. genitalium* chez les femmes sont généralement asymptomatiques.^{11,22-23} L'infection à *M. genitalium* chez les femmes souffrant de saignements postcoïtaux et de cervicite, d'endométrite et de maladie inflammatoire pelvienne (MIP).^{13,17-21} La plupart des études ont montré que cet organisme est plus fréquent chez les femmes souffrant de cervicite que chez celles ne souffrant pas de cette affection.^{11,17-18} Les données suggèrent que la plupart des personnes infectées par *M. genitalium* dans le tractus génital ne développent pas de maladie ; les infections à *M. genitalium* chez les femmes sont généralement asymptomatiques.^{11,22-23}

Malgré sa prévalence répandue, le diagnostic d'infection à *M. genitalium* est obtenu exclusivement avec le TAAN, compte tenu de la croissance faible et lente de la bactérie en culture.^{10,24} Le NeuMoDx TV/MG Assay utilisé sur les NeuMoDx Molecular Systems permet une détection automatisée et précise de *Trichomonas vaginalis* et de *Mycoplasma genitalium* simultanément.

PRINCIPES DE LA PROCÉDURE

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

Le NeuMoDx System utilise 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 TV et de MG ainsi qu'une section de la séquence du SPC1. Cela permet l'amplification et la détection simultanées des séquences d'ADN des deux cibles et du contrôle. Après reconstitution des réactifs de PCR déshydratés, le NeuMoDx System transfère le mélange prêt pour la PCR dans une chambre de PCR (une par 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 l'extinction par le quencher de la fluorescence émise par le fluorophore par le biais du mécanisme de transfert d'énergie entre molécules fluorescentes (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Les sondes TaqMan sont conçues pour faire l'objet d'une renaturation dans une région d'ADN donnée amplifiée par un ensemble spécifique d'amorces. Au moment où la Taq ADN polymérase étend l'amorce et synthétise le nouveau brin, l'activité de l'exonucléase dans le sens 5' vers 3' de la Taq ADN polymérase dégrade la sonde qui s'est renaturée sur la matrice. La dégradation de la sonde libère le fluorophore et met fin à sa proximité avec le quencher, ce qui a pour effet de surmonter l'effet d'extinction causé par le 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 MG, 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 TV. Pour la détection du contrôle des processus de traitement de l'échantillon, la sonde TaqMan est marquée par un autre colorant fluorescent (Excitation : 530 nm et Émission : 555 nm) à l'extrémité 5' et un quencher foncé à l'extrémité 3'. Le NeuMoDx System contrôle le signal fluorescent émis par les sondes TaqMan à la fin de chaque cycle d'amplification. Une fois l'amplification terminée, le NeuMoDx System analyse les données et communique un résultat qualitatif définitif (POSITIVE [Positif]/NEGATIVE [Négatif]/INDETERMINATE [Indéterminé]/UNRESOLVED [Non résolu]).

RÉACTIFS/CONSOMMABLES

Matériel fourni

RÉF.	Contenu	Tests par unité	Tests par paquet
201200	NeuMoDx TV/MG Test Strip <i>Réactifs de PCR en temps réel déshydratés contenant des amorces et des sondes TaqMan spécifiques à TV/MG, ainsi que les amorces et la sonde TaqMan spécifiques au contrôle des processus de traitement des échantillons.</i>	16	96

Autre matériel requis (disponible séparément)

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

Instruments requis

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

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ce test est destiné à un usage diagnostic *in vitro* avec le NeuMoDx System uniquement.
- Ne pas utiliser les consommables ou réactifs après la date de péremption indiquée.
- Ne pas utiliser de réactif si le sceau de sécurité est brisé ou si l'emballage est endommagé à réception.
- Ne pas utiliser de réactifs ou de consommables si l'enveloppe protectrice est ouverte ou brisée à réception.
- Ne pas placer l'urine recueillie dans des récipients contenant des conservateurs. Le NeuMoDx TV/MG Assay n'a pas été validé pour une utilisation avec des conservateurs.
- Les échantillons sur écouvillon doivent être prélevés à l'aide d'un écouvillon en polyester avec applicateur plastique. Le NeuMoDx TV/MG Assay n'a pas été validé pour une utilisation avec d'autres types d'écouvillons.
- Ne pas placer les échantillons sur écouvillon dans des milieux de transport autres que le UTM-RT, UVT ou équivalent. Le NeuMoDx TV/MG Assay n'a pas été validé pour une utilisation avec d'autres milieux de transport.
- Le volume d'échantillon minimal des aliquotes secondaires dépend de la taille du tube/porte-tubes à prélèvement comme défini ci-dessous. Tout volume inférieur au minimum spécifié peut entraîner l'erreur suivante : « Quantity Not Sufficient » (Quantité insuffisante).
- L'utilisation d'échantillons conservés à des températures inappropriées ou plus longtemps que les durées de stockage spécifiées peut entraîner des résultats non valides ou erronés.
- Éviter toute contamination des réactifs par des microbes ou de la désoxyribonucléase (ADNase). L'utilisation de pipettes de transfert jetables stériles sans ADNase est recommandée. Utiliser une nouvelle pipette pour chaque échantillon.
- Afin d'éviter la contamination, ne pas manipuler ou démonter la NeuMoDx Cartridge après amplification. Ne jamais récupérer de NeuMoDx Cartridges dans le récipient pour déchets à risque biologique (NeuMoDx 288 Molecular System) ni dans la poubelle pour déchets à risque biologique (NeuMoDx 96 Molecular System). 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 TV/MG Test Strip, les consommables et les réactifs nécessaires pour le test, l'équipement de protection individuelle comme les gants et les blouses, et le the NeuMoDx System ne sont pas contaminés.
- Des gants en nitrile sans poudre propres doivent être enfilés avant la manipulation des réactifs et consommables NeuMoDx. Des précautions doivent être prises pour ne pas toucher la surface supérieure de la NeuMoDx Cartridge, la surface d'étanchéité en aluminium de la NeuMoDx TV/MG Test Strip et la NeuMoDx Extraction Plate ni la surface supérieure du récipient du NeuMoDx Lysis Buffer 2. La manipulation des consommables et réactifs doit se faire en touchant les surfaces latérales uniquement.

- Les fiches de données de sécurité (FDS) sont fournies pour chaque réactif (le cas échéant) sur www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Se laver les mains soigneusement après avoir réalisé le test.
- Ne pas pipetter à la bouche. Ne pas fumer, manger ou boire dans les zones de manipulation des échantillons ou des réactifs du kit.
- Toujours manipuler les échantillons comme s'ils étaient infectieux et conformément aux procédures de sécurité des laboratoires, comme celles décrites dans *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ et dans le document du CLSI M29-A3.²⁶
- Jeter les réactifs inutilisés et les déchets conformément aux réglementations en vigueur (nationales, fédérales, locales, de la province et de l'État).

STOCKAGE, MANIPULATION ET STABILITÉ DU PRODUIT

- Lorsqu'elles sont conservées entre 15 et 23 °C, les NeuMoDx TV/MG 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.
- Ne pas recharger de produit de test précédemment chargé dans un autre NeuMoDx Molecular System.
- Une fois chargée, la NeuMoDx TV/MG Test Strip peut rester à bord du NeuMoDx System pendant 14 jours. Le logiciel suit la durée de vie restante des bandelettes de test chargées et l'indique à l'utilisateur en temps réel. Le système invite l'utilisateur à retirer toute bandelette de test dont l'utilisation a dépassé la durée autorisée.

PRÉLÈVEMENT, TRANSPORT ET STOCKAGE DES ÉCHANTILLONS

- La NeuMoDx TV/MG Test Strip a été testée à l'aide d'échantillons d'urine pure de femmes et d'hommes, d'échantillons sur écouvillon vaginaux, collectés auprès de médecins ou par la patiente elle-même, et endocervicaux. Les échantillons sur écouvillon doivent être prélevés à l'aide d'un écouvillon à embout en polyester avec applicateur plastique (UTM-RT, UVT ou équivalent). Le bon fonctionnement du test avec d'autres types de prélèvements n'a fait l'objet d'aucune évaluation.
- L'urine recueillie doit être conservée entre 2 et 8 °C durant le transport.
- Pendant le transport, les échantillons sur écouvillon collectés doivent être conservés à la température recommandée dans le kit de prélèvement sur écouvillon.
- Les échantillons d'urine et sur écouvillon doivent être stockés entre 2 et -8 °C pendant 7 jours au maximum avant le test, et pendant 8 heures au maximum à température ambiante.

MODE D'EMPLOI

Prélèvement/transport des échantillons

1. L'urine du premier jet (20 à 30 ml) doit être recueillie dans un récipient de prélèvement d'urine stérile.
2. Les écouvillons vaginaux collectés par un médecin et par la patiente elle-même et les écouvillons endocervicaux doivent être prélevés conformément au mode d'emploi fourni avec le dispositif de prélèvement par écouvillon.
3. 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 7 jours.

Préparation du test — échantillons d'urine

1. Appliquer une étiquette code-barres pour échantillon sur un tube à prélèvement compatible avec le NeuMoDx System. Pour connaître les spécifications des codes-barres, se reporter au manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 et 96 Molecular System (n° de réf. 40600108 et 40600317).
2. Faire tourner l'échantillon d'urine délicatement dans le récipient primaire afin d'obtenir une distribution uniforme.
3. À l'aide d'une autre pipette de transfert ou d'une pointe de pipette pour chaque échantillon, transférer une aliquote d'urine dans le tube à prélèvement muni d'un code-barres compatible avec le NeuMoDx System en respectant les volumes définis ci-dessous :
 - Porte-tubes à échantillon (32 tubes) : 11 à 14 mm de diamètre et 60 à 120 mm de hauteur ; volume de remplissage minimal $\geq 700 \mu\text{ml}$
 - Porte-tubes à échantillon (24 tubes) : 14,5 à 18 mm de diamètre et 60 à 120 mm de hauteur ; volume de remplissage minimal $\geq 1150 \mu\text{l}$
 - Porte-tubes à échantillon faible volume (32 tubes) : tube de microcentrifugation de 1,5 ml à fond conique ; volume de remplissage minimal $\geq 650 \mu\text{l}$

Préparation du test — échantillons sur écouvillon

1. Appliquer une étiquette code-barres pour échantillon sur un tube à échantillon compatible avec le NeuMoDx System. Le tube à prélèvement sur écouvillon primaire peut être étiqueté puis placé directement dans un porte-tubes à prélèvement pour 24 ou 32 tubes. Il est aussi possible de transférer une aliquote du milieu de l'écouvillon dans un tube secondaire pour le traitement dans le NeuMoDx System.
2. En cas de test de l'échantillon dans le tube à échantillon primaire, placer le tube muni d'une étiquette code-barres dans un porte-tubes à échantillons et veiller à ce que le bouchon soit retiré avant le chargement sur le NeuMoDx System.

3. En cas d'utilisation d'un test secondaire, transférer une aliquote du milieu de transport dans le tube à prélèvement, muni de l'étiquette de code-barres, compatible avec le NeuMoDx System conformément aux volumes définis ci-dessous :
 - Porte-tubes à échantillon (32 tubes) : 11 à 14 mm de diamètre et 60 à 120 mm de hauteur ; volume de remplissage minimal $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Porte-tubes à échantillon (24 tubes) : 14,5 à 18 mm de diamètre et 60 à 120 mm de hauteur ; volume de remplissage minimal $\geq 1\ 000 \mu\text{l}$
 - Porte-tubes à échantillon faible volume (32 tubes) : tube de microcentrifugation de 1,5 ml à fond conique ; volume de remplissage minimal $\geq 500 \mu\text{l}$

Fonctionnement du NeuMoDx System

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

1. Remplissez un ou plusieurs NeuMoDx Test Strip Carrier(s) avec une ou plusieurs NeuMoDx TV/MG Test Strip(s) et utilisez l'écran tactile pour charger les supports de bandelettes de test dans le NeuMoDx System.
2. À l'invite du logiciel du NeuMoDx System, ajoutez les consommables nécessaires dans les supports des consommables du NeuMoDx System et utilisez l'écran tactile pour charger les supports dans le NeuMoDx System.
3. Le cas échéant, à l'invite du logiciel du NeuMoDx System, remplacer le NeuMoDx Wash Reagent et le NeuMoDx Release Reagent, vider les déchets d'amorçage, le récipient pour déchets à risque biologique (NeuMoDx 288 Molecular System uniquement), la poubelle pour pointes à risque biologique (NeuMoDx 96 Molecular System uniquement) ou la poubelle pour déchets à risque biologique (NeuMoDx 96 Molecular System uniquement).
4. Charger les tubes à prélèvement dans le porte-tubes approprié et veiller à ce que les bouchons aient été retirés de tous les tubes à prélèvement.
5. Placer le ou les porte-tubes à échantillon sur la tablette du chargeur automatique et utiliser l'écran tactile pour les charger dans le NeuMoDx System. Cela lance le traitement du ou des échantillon(s) chargé(s) pour les tests identifiés, si une commande de test valide est présente dans le système.

LIMITATIONS

- La NeuMoDx TV/MG Test Strip peut uniquement être utilisée sur les NeuMoDx Molecular Systems.
- La performance des NeuMoDx TV/MG Test Strip a été établie sur des échantillons d'urine de femmes et d'hommes, des écouvillons vaginaux collectés auprès de médecins ou par la patiente elle-même et des échantillons endocervicaux sur écouvillon. L'utilisation de la NeuMoDx TV/MG Test Strip avec d'autres sources n'a pas été évaluée et les caractéristiques de performance ne sont pas connues pour d'autres types d'échantillons.
- La détection de TV et MG étant dépendante du nombre d'organismes présents dans l'échantillon, l'obtention de résultats fiables est dépendante d'un prélèvement, d'une manipulation et d'un stockage appropriés des échantillons.
- La collecte, manipulation ou conservation inappropriée des échantillons, ainsi que les erreurs techniques ou les erreurs d'identification des tubes à échantillons, peut entraîner des résultats 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 NeuMoDx System est limitée au personnel formé à son utilisation.
- Si le contrôle des processus de traitement des échantillons ne donne pas lieu à une amplification et que le NeuMoDx TV/MG Assay produit un résultat 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 TV et/ou de MG.
- Dans la mesure où il n'y a aucun(e) souche/isolat connu(e) de TV dépourvu de région pour TVAG_305840 ou de MG dépourvu de gènes codant la protéine M anti-IgG et la thymidylate kinase, la survenue d'une telle souche pourrait donner un résultat erroné avec le NeuMoDx TV/MG Assay.
- Des mutations survenant au niveau des régions de liaison de l'amorce/de la sonde peuvent affecter la détection avec le NeuMoDx TV/MG Assay.
- Les résultats du NeuMoDx TV/MG Assay doivent être utilisés en complément des observations cliniques et des autres informations à la disposition du médecin.
- Les résultats des tests peuvent être influencés par une antibiothérapie concomitante, car l'ADN de TV et de MG 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 de test 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 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 TV/MG installé sur le(s) système(s). Les résultats sont rapportés en fonction de l'algorithme décisionnel de l'ADF, résumé dans le *tableau 1* ci-dessous.

Tableau 1. Résumé de l'algorithme décisionnel TV/MG Assay

RÉSULTAT	CIBLES TV et/ou MG	CONTRÔLE DES PROCESSUS (Sample Process Control, SPC1)
POS	Amplified (Amplifié)	Amplified (Amplifié) ou Not Amplified (Non amplifié)
NÉG	Not Amplified (Non amplifié)	Amplified (Amplifié)
IND (Indéterminé)	Not Amplified, System Error Detected (Non amplifié, erreur système détectée)	
UNR (Non résolu)	Not Amplified, No System Error Detected (Non amplifié, aucune erreur système détectée)	

Résultats non valides

Si un NeuMoDx TV/MG 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 devra être répété pour obtenir un résultat valide.

Un résultat Indeterminate (Indéterminé) sera rapporté si une erreur du NeuMoDx System est détectée pendant le traitement des échantillons.

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 de l'échantillon, ce qui est indicatif d'une possible défaillance des réactifs ou de la présence de substances inhibitrices.

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.

- 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. À noter qu'un groupe distinct de contrôles pour le test TV/MG doivent être définis pour les matrices d'urine et sur écouvillon ; les contrôles doivent répondre aux mêmes spécifications de volume minimal que les échantillons cliniques spécifiés ci-dessus en fonction de la taille du porte-tubes à prélèvement. L'utilisateur peut définir des codes-barres spécifiques par contrôle positif et négatif et par matrice.
- Recommandation : une dilution 1:2000 de NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) et une dilution 1:200 de NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) avec du KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) pour le contrôle de la matrice d'urine et avec le milieu UTM-RT pour le contrôle de la matrice sur écouvillon. Le contrôle négatif doit être composé uniquement de milieux Liqua-TROL ou UTM-RT. 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. Une fois la définition effectuée par l'utilisateur, le NeuMoDx System va reconnaître les codes-barres et commencer le traitement des contrôles, sauf si les réactifs ou consommables nécessaires pour effectuer le test manquent.
- Les amorces et la sonde spécifiques au contrôle des processus de traitement de l'échantillon 1 (SPC1) sont incluses dans chaque NeuMoDx TV/MG 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.
- Un résultat de test positif rapporté pour un échantillon de contrôle négatif peut indiquer un problème de contamination de l'échantillon. Reportez-vous au *Manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System* pour des conseils de résolution des problèmes.
- Un résultat négatif rapporté pour un échantillon de contrôle positif peut indiquer qu'il y a un problème avec un réactif ou avec le NeuMoDx System. Reportez-vous au *Manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System* pour des conseils de résolution des problèmes.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Performances cliniques — échantillons d'urine

Les caractéristiques de performance clinique du NeuMoDx TV/MG Assay ont été déterminées à l'aide d'une étude de comparaison des méthodes sur la base d'échantillons cliniques résiduels d'urine prélevés de façon prospective, provenant de trois laboratoires cliniques implantés dans des zones géographiques différentes.

Des échantillons cliniques résiduels positifs à TV et des échantillons d'urine prospectifs de patients symptomatiques et asymptomatiques 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. D'autres échantillons positifs à MG et à TV/MG ont été préparés dans de l'urine négative pour compenser une faible incidence de MG et des co-infections TV/MG. Au total, 166 prélèvements fournis par deux laboratoires cliniques et 46 échantillons préparés ont été testés. Parmi les 212 échantillons, 43 ont été identifiés comme positifs à TV et 46 comme positifs à MG par les tests des laboratoires de référence. Seize échantillons ont été testés positifs pour TV et pour MG, 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-IVD utilisés par les laboratoires pour effectuer des tests dans le respect de la norme de référence en matière de soins.

Les résultats du NeuMoDx TV/MG Assay ont donné une sensibilité clinique de 98,3 % pour la cible TV et 100 % pour la cible MG, avec dans les deux cas un intervalle de confiance (IC) de 95 %. La spécificité clinique de l'étude a été établie à 100 % pour les cibles TV comme MG, une fois encore avec un IC de 95 %. Les limites inférieure et supérieure de l'IC à 95 % présentées dans les *tableaux 2A* et *2B* ci-dessous ont été calculées à l'aide de la procédure de Wilson.

Tableau 2A. Synthèse des performances cliniques – Détection de *T. vaginalis* avec le NeuMoDx TV/MG Assay (urine)

TV		Homologué par CE-IVD/FDA		
		Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	58	0	58
	NÉG	1	153	154
	Total	59	153	212
Sensibilité clinique (TV) = 98,3 % (IC à 95 % : 91,0 – 99,7 %)				
Spécificité clinique (TV) = 100 % (IC à 95 % : 97,6 – 100 %)				

Tableau 2B. Synthèse des performances cliniques – Détection de *M. genitalium* avec le NeuMoDx TV/MG Assay (urine)

MG		Homologué par CE-IVD/FDA		
		Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	62	0	62
	NÉG	0	114	114
	Total	62	114	176
Sensibilité clinique (MG) = 100 % (IC à 95 % : 94,7 – 100 %)				
Spécificité clinique (MG) = 100 % (IC à 95 % : 96,7 – 100 %)				

Performances cliniques — échantillons sur écouvillon

Les caractéristiques de performance clinique du NeuMoDx TV/MG Assay ont été déterminées à l'aide d'une étude de comparaison des méthodes en utilisant, de manière prospective, des échantillons cliniques sur écouvillon vaginaux (collectés auprès de médecins ou par la patiente elle-même) et endocervicaux.

Des échantillons sur écouvillon vaginaux (n = 163) et endocervicaux (n = 163) ont été prélevés de manière prospective chez des patients consentants symptomatiques et asymptomatiques puis anonymisés ; les laboratoires cliniques leur ont attribué un numéro d'identification unique puis une liste confidentielle reliant l'identifiant patient aux prélèvements anonymisés testés a été établie aux fins de l'étude. Pour compenser la faible incidence des infections et co-infections, un panel supplémentaire à trois organismes d'échantillons positifs à TV, MG et TV/MG ont été préparés avec des écouvillons vaginaux et endocervicaux cliniquement négatifs pour un total de 80 échantillons par type d'écouvillon. Parmi les 243 échantillons vaginaux sur écouvillon, 67 ont été identifiés comme positifs à TV et 54 comme positifs à MG. Parmi les 243 échantillons endocervicaux sur écouvillon, 61 ont été identifiés comme positifs à TV et 54 comme positifs à MG. 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-IVD utilisés par les laboratoires pour effectuer des tests dans le respect de la norme de référence en matière de soins.

Les résultats de l'analyse des écouvillons vaginaux sur écouvillon avec le NeuMoDx TV/MG Assay ont donné une sensibilité clinique de 98,5 % pour la cible TV et 96,3 % pour la cible MG, avec dans les deux cas un intervalle de confiance (IC) de 95 %. La spécificité clinique de l'étude a été établie à 95,5 % pour TV et 99,5 % pour MG, une fois encore avec un intervalle de confiance à 95 %. Les limites inférieure et supérieure de l'IC à 95 % présentées dans les *tableaux 3A* et *3B* ci-dessous ont été calculées à l'aide de la procédure de Wilson.

Tableau 3A. Synthèse des performances cliniques – Détection de *T. vaginalis* avec le NeuMoDx TV/MG Assay (écouvillon vaginal)

TV		Homologué par CE-IVD/FDA		
		Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	66	8	74
	NÉG	1	168	169
	Total	67	176	243
Sensibilité clinique (TV) = 98,5 % (IC à 95 % : 90,9 – 99,2 %)				
Spécificité clinique (TV) = 95,5 % (IC à 95 % : 90,9 – 97,9 %)				

Tableau 3B. Synthèse des performances cliniques – Détection de *M. genitalium* avec le NeuMoDx TV/MG Assay (écouvillon vaginal)

MG		Homologué par CE-IVD/FDA		
		Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NÉG	2	188	190
	Total	54	189	243
Sensibilité clinique (MG) = 96,3 % (IC à 95 % : 86,2 – 99,4 %)				
Spécificité clinique (MG) = 99,5 % (IC à 95 % : 96,6 – 99,9 %)				

Les résultats de l'analyse des échantillons endocervicaux sur écouvillon avec le NeuMoDx TV/MG Assay ont donné une sensibilité clinique de 100 % pour la cible TV et 96,3 % pour la cible MG, avec dans les deux cas un intervalle de confiance (IC) de 95 %. La spécificité clinique de l'étude a été établie à 96,2 % pour TV et 99,5 % pour MG, une fois encore avec un intervalle de confiance à 95 %. Les limites inférieure et supérieure de l'IC à 95 % présentées dans les tableaux 4A et 4B ci-dessous ont été calculées à l'aide de la procédure de Wilson.

Tableau 4A. Synthèse des performances cliniques – Détection de *T. vaginalis* avec le NeuMoDx TV/MG Assay (écouvillon endocervical)

TV		Homologué par CE-IVD/FDA		
		Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	61	7	68
	NÉG	0	175	175
	Total	61	182	243
Sensibilité clinique (TV) = 100 % (IC à 95 % : 92,6 – 100 %)				
Spécificité clinique (TV) = 96,2 % (IC à 95 % : 91,9 – 98,3 %)				

Tableau 4B. Synthèse des performances cliniques – Détection de *M. genitalium* avec le NeuMoDx TV/MG Assay (écouvillon endocervical)

MG		Homologué par CE-IVD/FDA		
		Résultats test de référence		
		POS	NÉG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NÉG	2	188	190
	Total	54	189	243
Sensibilité clinique (MG) = 96,3 % (IC à 95 % : 86,2 – 99,4 %)				
Spécificité clinique (MG) = 99,5 % (IC à 95 % : 96,6 – 99,9 %)				

Sensibilité analytique – Urine

La limite de détection (Limit of Detection, LoD) du NeuMoDx TV/MG Assay a été déterminée dans des échantillons d'urine regroupés provenant de donneurs en bonne santé, additionnés d'une souche G3 de *Trichomonas vaginalis* (ATCC PRA-98) ou d'une souche G37 de *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), comme indiqué dans les tableaux 5A et 5B. Les tests ont été réalisés avec 40 réplicats à chaque niveau, dont les taux de détection sont indiqués ci-dessous. Un modèle d'analyse de type Probit dans l'étude du taux de succès a été utilisé pour déterminer la limite de détection du NeuMoDx TV/MG Assay – **0,025 cellule/ml de TV et 8,4 copies/ml de MG** – comme indiqué ci-dessous sur la Figure 1.

Tableau 5A. Taux de détection positifs de TV dans l'urine – Étude de la limite de détection du NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (cellules/ml)	n	Nbre POS	% POS	LoD (Probit)
0,08	40	40	100	0,025 cellule/ml
0,04	40	40	100	
0,02	39	38	97,4	
0,015	39	13	33,3	
0,01	39	10	25,6	
0	40	0	0	

Tableau 5B. Taux de détection positifs de MG dans l'urine – Étude de la limite de détection du NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (copies/ml)	n	Nbre POS	% POS	LoD (Probit)
20	38	38	100	8,4 cp/ml
15	38	38	100	
10	40	39	97,5	
5	40	31	77,5	
2,5	38	24	63,2	
0	40	0	0	

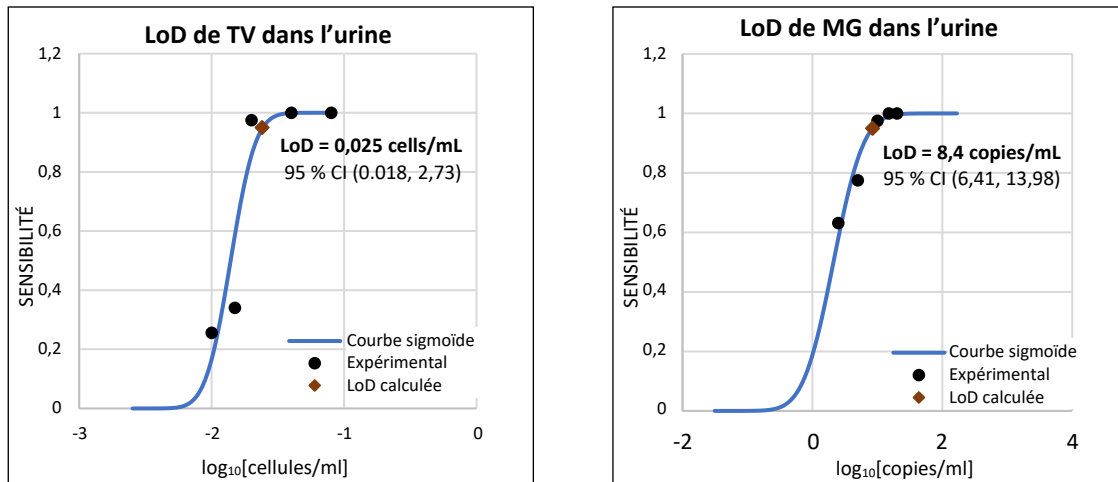


Figure 1. Détermination par l'analyse Probit de la limite de détection du NeuMoDx TV/MG Assay.

Sensibilité analytique — Écouvillon vaginal

La LoD du NeuMoDx TV/MG Assay a été déterminée dans des échantillons d'écouvillons vaginaux négatifs collectés prospectivement et auxquels on a ajouté la souche G3 de *Trichomonas vaginalis* (ATCC PRA-98) ou la souche G37 de *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), comme indiqué dans les *tableaux 6A* et *6B*. Les tests ont été réalisés avec 40 répliquats à chaque niveau, dont les taux de détection sont indiqués ci-dessous. Une combinaison d'analyse de type Probit et d'étude du taux de succès a été utilisée pour déterminer la limite de détection du NeuMoDx TV/MG Assay avec les échantillons vaginaux sur écouvillon — **0,04 cellules /ml de TV et 14,8 copies/ml de MG**.

Tableau 6A. Taux de détection positifs de TV dans les prélèvements vaginaux sur écouvillon – Étude de la limite de détection du NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (cellules/ml)	n	Nbre POS	% POS	LoD
0,3	38	38	100	0,04 cellule/ml
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

Tableau 6B. Taux de détection positifs de MG dans les prélèvements vaginaux sur écouvillon – Étude de la limite de détection du NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (copies/ml)	n	Nbre POS	% POS	LoD (Probit)
80	40	40	100	14,8 cp/ml
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

Sensibilité analytique — Écouvillon endocervical

La LoD du NeuMoDx TV/MG Assay a été déterminée dans des échantillons d'écouvillons endocervicaux négatifs collectés prospectivement et auxquels on a ajouté la souche G3 de *Trichomonas vaginalis* (ATCC PRA-98) ou la souche G37 de *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), comme indiqué dans les *tableaux 7A* et *7B*. Les tests ont été réalisés avec 40 répliquats à chaque niveau, dont les taux de détection sont indiqués ci-dessous. Une combinaison d'analyse de type Probit et d'étude du taux de succès a été utilisée pour déterminer la limite de détection du NeuMoDx TV/MG Assay avec les échantillons endocervicaux sur écouvillon — **0,15 cellules /ml de TV et 17,2 copies/ml de MG**.

Tableau 7A. Taux de détection positifs de TV dans les prélèvements endocervicaux sur écouvillon – Étude de la limite de détection du NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (cellules/ml)	n	Nbre POS	% POS	LoD
0,15	40	40	100	0,15 cellule/ml
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

Tableau 7B. Taux de détection positifs de MG dans les prélèvements endocervicaux sur écouvillon – Étude de la limite de détection du NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (copies/ml)	n	Nbre POS	% POS	LoD (Probit)
80	38	38	100	17,2 cp/ml
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Détection des variants

La sensibilité analytique du NeuMoDx TV/MG Assay a ensuite été confirmée avec cinq souches de TV et trois souches de MG supplémentaires, indiquées ci-dessous dans le *tableau 8*. Les cibles aux taux spécifiés ont été ajoutées à des échantillons d'urine négatifs avant le test à $\sim 1-2 \times$ 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 8* comme LoD de ce variant.

Tableau 8. Souches des variants de TV et MG testées

	Souche	n	Concentration (cellules/ml)	POS	NÉG	Taux de détection (%)
T. vaginalis	87464 (ATCC 30094)	20	0,04	20	0	100
	RU 393 (ATCC 393)	20	0,04	20	0	100
	JH 31A #4 (ATCC 30236)	20	0,04	20	0	100
	JH 32A #4 (ATCC 30238)*	20	0,04	19	1	95
	CDC 085 (ATCC 50143)*	20	0,12**	17	3	85
M. genitalium	M30 (ATCC 48985)	19	0,10***	19	0	100
	R32G (ATCC 48987)	19	2×10^{-4}	19	0	100
	TW 10-5G (ATCC 49123)	19	5×10^{-3}	19	0	100

* Souche résistante au métronidazole

** Le titrage de la souche de *T. vaginalis* CDC 085 a été interrompu avant que la détection à $\geq 95\%$ soit observée ; la concentration rapportée ci-dessus n'est pas une limite de détection pour cette souche.

*** Quantifié en UCC/ml

Spécificité analytique — Réactivité croisée en présence des micro-organismes

Au total, 84 isolats de culture ou d'ADN de micro-organismes cohabitant potentiellement avec TV ou MG – ou phylogénétiquement similaires à TV ou MG – ont été évalués pour déterminer le potentiel de réactivité croisée lors de tests effectués avec le NeuMoDx TV/MG Assay. Les organismes ont été préparés en groupes de 5 à 6 et ont été testés à une concentration élevée. Des organismes bactériens et fongiques ont été ajoutés à de l'urine négative à TV/MG à $6,7 \times 10^4 - 9 \times 10^9$ UFC/ml et des agents viraux à 10^6 copies d'ADN/ml, sauf indication contraire. Aucune réactivité croisée n'a été observée avec les micro-organismes testés dans le cadre de cette étude. La liste des organismes testés figure dans le *tableau 9*.

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

Bactéries	Bactéries	Bactéries
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Salmonella enterica</i>
<i>Atopobium vaginae</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Chlamydia trachomatis*</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Trichomonas tenax***</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Ureaplasma urealyticum**</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Mycoplasma faucium</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma fermentans</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	Champignons
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Mycoplasma orale</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Mycoplasma penetrans**</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Mycoplasma pirum***</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Mycoplasma primatum</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Mycoplasma salivarium***</i>	Virus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cytomégalovirus
<i>Escherichia coli</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	HIV-1 [†]
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Prevotella bivia</i>	HPV-16
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	HSV-1
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	HSV-2
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Providencia stuartii</i>	

Sauf indication contraire ci-dessous, les bactéries et les champignons sont quantifiés en UFC/ml et les virus en copies/ml

* quantifié en EB/ml

** quantifié en UCC/ml

*** quantifié en cellules/ml

[†] quantifié en UI/ml

Interférence — Micro-organismes

Le NeuMoDx TV/MG Assay a été testé pour déterminer les interférences potentielles en présence d'organismes non cibles (cohabitants dans le tractus urogénital), en évaluant les performances du NeuMoDx TV/MG Assay à de faibles concentrations de TV et MG sur le NeuMoDx Molecular System. Le panel de 84 organismes [Tableau 9] utilisé pour évaluer la réactivité croisée a également été utilisé pour cette étude. Les organismes ont été placés dans des groupes de 4 à 6 dans de l'urine négative à TV/MG, additionnée de cibles de TV (0,125 cellule/ml) et de MG (45 copies/ml). Aucune interférence n'a été observée avec ces organismes commensaux.

Interférence — Substances endogènes et exogènes rencontrées dans les échantillons cliniques d'urine

Les performances du NeuMoDx TV/MG Assay ont été évaluées en présence de substances potentiellement interférentes pouvant être associées au prélèvement d'échantillons d'urine sur un patient [Tableau 10]. Les échantillons regroupés d'urine négative additionnés de TV (0,125 cellule/ml) et de MG (42,5 copies/ml) ont été dosés avec des groupements endogènes et exogènes aux concentrations spécifiées puis testés. Aucune interférence n'a été observée avec aucune des substances aux concentrations indiquées dans le tableau 10 ci-dessous.

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

	Substance	Concentration
Endogène	Urine acide	pH 4
	Urine alcaline	pH 9
	Albumine de sérum bovin	10 mg/ml
	Sperme	5,0 % (V/V)
	Métabolites urinaires	Taux élevés*
Exogène	Acétaminophène	3,2 mg/ml
	Azithromycine	1,8 mg/ml
	AZO Urinary Pain Relief® (Phénazopyridine)	0,1 mg/ml
	Doxycycline	3,6 mg/ml
	Gel vaginal au métronidazole	0,2 mg/ml
	Suppositoires désodorisants Norforms®	0,25 % (M/V)
	Progestérone	4 mg/ml**
	Poudre de talc	0,10 % (M/V)
Poudre désodorisante Vagisil®	0,25 % (M/V)	

* L'effet des taux de métabolites urinaires élevés a été évalué en remplaçant l'urine contenant le KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

** Taux de progestérone rapporté suite à une étude de la réponse à la dose à partir de 8 mg/ml

Interférence — Substances endogènes et exogènes rencontrées dans les échantillons cliniques sur écouvillon

Les performances du NeuMoDx TV/MG Assay ont été évaluées en présence de substances potentiellement interférentes pouvant être associées au prélèvement d'échantillons par écouvillonnage d'urine sur un patient [Tableau 11]. Les prélèvements vaginaux négatifs sur écouvillon, prélevés par la patiente, additionnés de TV (0,40 cellule/ml) et de MG (150 copies/ml) ont été dosés avec des groupements endogènes et exogènes aux concentrations spécifiées puis testés. Aucune interférence n'a été observée avec aucune des substances aux concentrations indiquées dans le *tableau 11* ci-dessous.

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

	Substance	Concentration
Endogène	Sang	7 % (V/V)
	Mucine	71 mg/ml
	Cellules mononucléées du sang périphérique	10 ⁵ cellule/ml
Exogène	Crème Abreva®	43,8 mg/ml
	Crème vaginale au clotrimazole	76,6 mg/ml
	Lubrifiant personnel sous forme de gelée K-Y®	167,7 mg/ml
	Crème vaginale au métronidazole	122,2 mg/ml
	Miconazole-3	60 mg/ml
	Monistat® 1	80,4 mg/ml
	Crème hémorroïdale Preparation H®	65 mg/ml
	Progestérone	10 mg/ml
	Hydratant Replens™	9,45 mg/ml
	Sperme	71,2 mg/ml
	Douche vaginale médicamenteuse Summer's Eve®	69,5 mg/ml
	Crème Vagisil contre les démangeaisons	5,3 mg/ml
	Hydratant Vagisil	7,9 mg/ml
	Mousse contraceptive vaginale VCF®	47,2 mg/ml
	Douche vaginale Yeast Gard Advanced™	68,9 mg/ml

Reproductibilité interlots

La reproductibilité d'un lot à l'autre du NeuMoDx TV/MG Assay a été vérifiée par une analyse rétrospective des données du test de qualité pour trois lots distincts de NeuMoDx TV/MG Test Strip. Ces données ont été générées par un test fonctionnel des réactifs dans un contrôle urinaire KOVA-Trol additionné de souches représentatives de TV (0,1 cellule/ml) et de MG (40 copies/ml). Au total, 32 répliquats positifs et 8 négatifs ont été traités par lot de NeuMoDx TV/MG Test Strip. La variation entre les lots de production a été analysée en déterminant la valeur de C_t , l'écart-type (σ) et le coefficient de variation (% CV) moyens indiqués dans le *tableau 12*. Les valeurs d'écart-type ≤ 1 et de coefficient de variation $\leq 2,5$ % pour les cibles de TV et de MG révèlent une excellente reproductibilité des lots de NeuMoDx TV/MG Test Strip.

Tableau 12. Analyse du % CV par cibles sur plusieurs lots de NeuMoDx TV/MG Test Strip

	TV			MG			Tous les résultats		
	\bar{C}_t	ÉT C_t	% CV	\bar{C}_t	ÉT C_t	% CV	\bar{C}_t	ÉT C_t	% CV
TV/MG Test Strip (sur 3 lots)	32,99	0,67	2,0 %	35,36	0,82	2,3 %	32,09	0,45	1,4 %

Efficacité du contrôle

L'efficacité du contrôle des processus de traitement des échantillons inclus dans la NeuMoDx TV/MG Test Strip a été évaluée sur le NeuMoDx Molecular System avec le NeuMoDx CT/NG Assay pour modèle afin de rapporter toute défaillance dans les étapes de traitement ou tout effet inhibiteur affectant les performances du NeuMoDx TV/MG 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 13*). Dans les cas où les erreurs de traitement n'ont pas eu d'effet négatif sur les performances du contrôle des processus de traitement des échantillons (NO WASH [PAS DE SOLUTION DE LAVAGE]/NO WASH BLOWOUT [PAS D'EXPULSION DE LA SOLUTION DE LAVAGE]), le test a été répété avec des échantillons contenant de faibles concentrations de CT et NG (proches de la LoD) afin de confirmer que l'erreur de traitement n'avait également aucun effet négatif sur la détection de la cible CT ou NG. Le *tableau 13* résume les résultats du test de vérification de l'efficacité du contrôle.

Tableau 13. Synthèse des données sur l'efficacité du contrôle

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

Contamination croisée

Le taux de contamination croisée pour le NeuMoDx TV/MG Assay a été déterminé en réalisant quatre (4) analyses alternant des échantillons fortement positifs et des échantillons fortement négatifs à TV et MG dans le milieu UVT. Les répliquats négatifs ont été traités sur plaque de microtitration avec des répliquats fortement positifs à TG (10^5 cellules/ml) et MG (10^6 UFC/ml). Immédiatement après, quatre (4) analyses supplémentaires de tous les répliquats négatifs ont été réalisées pour déterminer le potentiel de contamination croisée. Les répliquats des échantillons négatifs ont tous été négatifs, indiquant l'absence de contamination croisée lors du traitement des échantillons sur le NeuMoDx System.

RÉFÉRENCES










1. WHO Bulletin. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 Jane Rowley et al. Bulletin World Health Organ 2019;97:548–562P | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.228486>
<https://www.who.int/reproductivehealth/curable-stis/en/>
2. Sexually transmitted disease surveillance 2018. <https://www.cdc.gov/std/trichomonas/stats.htm>
3. Centers for the Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
4. Guillermo Madico, Thomas C. Quinn, Anne Rompalo, Kelly T. McKee, Jr., and Charlotte A. Gaydos. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* Infection by PCR Using Vaginal Swab Samples. *J Clin Microbiol.* 1998 Nov; 36(11): 3205–3210.
5. Karen A. Wendel, Emily J. Erbeling, Charlotte A. Gaydos, and Anne M. Rompalo. *Trichomonas vaginalis* Polymerase Chain Reaction Compared with Standard Diagnostic and Therapeutic Protocols for Detection and Treatment of Vaginal Trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 35, Issue 5, 1 September 2002, Pages 576–580.
6. Patil MJ¹, Nagamoti JM, Metgud SC. Diagnosis of *Trichomonas Vaginalis* from Vaginal Specimens by Wet Mount Microscopy, In Pouch TV Culture System, and PCR. *J Glob Infect Dis.* 2012 Jan;4(1):22-5. doi: 10.4103/0974-777X.93756.
7. Van Der Pol B. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J Clin Microbiol.* 2016;54(1):7–12. doi:10.1128/JCM.02025-15
8. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect* 2005;81:73–8.
9. Munoz JL, Goje OJ. *Mycoplasma genitalium*: an emerging sexually transmitted infection. *Scientifica (Cairo).* 2016;2016:7537318. doi:10.1155/2016/7537318
10. Centers for the Disease Control and Prevention. Emerging Issues. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
11. Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, et al. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex Transm Dis* 2008;35:250–4.
12. Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, et al. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis* 2002;35:1167–73.
13. Falk L. The overall agreement of proposed definitions of mucopurulent cervicitis in women at high risk of chlamydia infection. *Acta Derm Venereol* 2010;90:506–11.
14. Patrick J Horner, David H Martin Author Notes. *Mycoplasma genitalium* Infection in Men. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 216, Issue suppl_2, 15 July 2017, Pages S396–S405, <https://doi.org/10.1093/infdis/jix145>
15. Josephine B. Slifirski, Lenka A. Vodstrcil, Christopher K. Fairley, Jason J. Ong, Eric P.F. Chow, Marcus Y. Chen, Timothy R.H. Read⁴, and Catriona S. Bradshaw. Emerging Infectious Diseases, CDC, Volume 23, Number 11—November 2017 *Mycoplasma genitalium* Infection in Adults Reporting Sexual Contact with Infected Partners, Australia, 2008–2016.
16. Suneeta Soni, et al, British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). International Journal of STD and AIDS. Volume: 30 issue: 10, page(s): 938-950. July 7, 2019. <https://doi.org/10.1177/0956462419825948>
17. Anagrus C, Lore B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect* 2005;81:458–62.
18. Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, et al. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Dis* 2003;187:650–7.
19. Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, et al. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis* 2009;36:598–606.
20. Mobley VL, Hobbs MM, Lau K, et al. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. *Sex Transm Dis* 2012;39:706–9.
21. Lusk MJ, Konecny P, Naing ZW, et al. *Mycoplasma genitalium* is associated with cervicitis and HIV infection in an urban Australian STI clinic population. *Sex Transm Infect* 2011;87:107–9.
22. Casin I, Vexiau-Robert D, De La Salmoniere P, et al. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. *Sex Transm Dis* 2002;29:353–9.
23. Korte JE, Baseman JB, Cagle MP, et al. Cervicitis and genitourinary symptoms in women culture positive for *Mycoplasma genitalium*. *Am J Reprod Immunol* 2006;55:265–75.
24. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2016/IUSTI_mycoplasma_guidelines2016.pdf
25. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

MARQUES COMMERCIALES

NeuMoDx[™] est une marque commerciale de NeuMoDx Molecular, Inc.
NeuDry[™] est une marque commerciale de NeuMoDx Molecular, Inc.
Abreva[®] est une marque déposée de GlaxoSmithKline plc
ATCC[®] est une marque déposée de l'American Type Culture Collection
AZO Urinary Pain Relief[®] est une marque déposée de DSM
Hamilton[®] est une marque déposée de Hamilton Company
K-Y[®] est une marque déposée de Reckitt Benckiser LLC
KOVA-Trol[®] est une marque déposée de KOVA International, Inc.
Liqua-TROL[®] est une marque déposée de KOVA International, Inc.
Monistat[®] et Summer's Eve[®] sont des marques déposées de Prestige Consumer Healthcare, Inc.
NATtrol[™] est une marque de commerce de ZeptoMetrix Corporation
Norforms[®] est une marque déposée de Fleet Company, Inc.
Preparation H[®] est une marque déposée de Pfizer, Inc.
Replens[™] est une marque de commerce de Church & Dwight Co., Inc.
TaqMan[®] est une marque déposée de Roche Molecular Systems, Inc.
Vagisil[®] est une marque déposée de Combe, Inc.
VCF[®] est une marque déposée de Apothecus Pharmaceutical Corp.
Yeast Gard Advanced[™] est une marque déposée de Lake Consumer Products, Inc.

Tous les autres noms de produits, marques commerciales et marques déposées pouvant figurer dans ce document appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

SYMBOLES

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



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

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



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



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

Brevet : www.neumodx.com/patents