



BioGX

Molecular Made Easy

Mycoplasma-Ureaplasma OSR for BD MAX™

REF 400-003-C-MAX

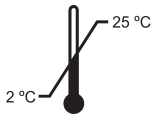


24 réactions

Mode d'emploi

Pour le diagnostic *in vitro*

À utiliser avec le système BD MAX™



BioGX BV
Science Park 408, 1098 XH Amsterdam, Pays-Bas
Téléphone : +31.20.893.4261
Télécopie : +31.20.240.9149



Straker Translations
Level 2, 49 Parkway drive, Rosedale
Auckland, 0632
Nouvelle-Zélande
Téléphone: +64 9 801 0648

NOM COMMERCIAL

BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™

UTILISATION PRÉVUE

Le BioGX Mycoplasma - Ureaplasma - OSR for BD MAX™ est un test de réaction en chaîne par polymérase (PCR) multiplex en temps réel à utiliser sur la plateforme BD MAX™ pour la détection qualitative de la présence d'ADN de *Mycoplasma genitalium* (gène de l'opéron MgPa¹), *Mycoplasma hominis* (gène *gap*²), *Ureaplasma urealyticum* (gène *UUR10_0680*³), *Ureaplasma parvum* (gène *UP063*³) dans les échantillons suivants :

- **Prélèvement cervical**
 - Hologic ThinPrep®
- **Prélèvement vaginal**
 - Copan Universal Transport Media (UTM®)
 - BD™ Universal Viral Transport (UVT)
- **Urine pure**
- **Prélèvement d'urine préservée par l'acide borique**

Le test ne peut être réalisé que sur l'instrument automatisé d'extraction d'acide nucléique et de PCR en temps réel BD MAX™ en utilisant la bandelette d'extraction BD MAX™ ExK™ DNA-1 et le fichier BioGX UDP qui l'accompagne.

Le réactif d'extraction BD MAX™ contient un ADN témoin du traitement des échantillons (SPC), dont la présence est également détectée par le test multiplex BioGX. Ce SPC fait office de témoin pour l'extraction des acides nucléiques de l'échantillon et de témoin d'amplification interne. L'ajout externe de SPC par l'utilisateur n'est pas nécessaire.

Le test PCR multiplex est fourni dans un format lyophilisé Sample-Ready™ exclusif à BioGX, scellé dans un tube BD MAX™. Chaque tube contient tous les composants PCR (amorces, sondes, enzymes, dNTP, MgCl₂) et les tampons nécessaires à l'analyse d'un échantillon par PCR en temps réel.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Mycoplasma genitalium, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma parvum* sont de petites bactéries gram-négatives sexuellement transmissibles et considérées comme commensales ou pathogènes. Alors que l'on étudie depuis des décennies ces bactéries des voies génitales et urinaires, les preuves montrent que ces bactéries jouent un double rôle, à la fois dans la flore normale et dans la chorioamnionite, la salpingite, la vaginose bactérienne et l'endométrite du post-partum.

La plupart des efforts de prise en charge se concentrent sur une approche syndromique pour diagnostiquer et traiter les patients atteints de *Mycoplasma* et/ou *Ureaplasma*, en s'attaquant aux symptômes tels que l'inflammation et l'écoulement mucopurulent. Cependant, de nombreux patients se présentent comme asymptomatiques et le diagnostic passe inaperçu en raison de la difficulté de cultiver ces bactéries par les méthodes conventionnelles. La capacité de détecter simultanément ces organismes avec une spécificité et une sensibilité élevées en utilisant des méthodes telles que la PCR en temps réel est nécessaire pour poser un diagnostic correct et prescrire le traitement antibiotique approprié.

La prévalence de *Mycoplasma* et d'*Ureaplasma* est particulièrement élevée mais varie considérablement selon les régions. Dans une étude menée en Corée sur des femmes en bonne santé, environ 50 % des femmes testées présentaient au moins une infection simple de *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* ou *Ureaplasma parvum* et 10 % présentaient au moins une double infection. La prévalence globale de *Mycoplasma* et d'*Ureaplasma* dans les populations féminines sexuellement actives du monde entier, telle que rapportée par les Centers for Disease Control, se situe entre 1 % et 64 %⁴⁻⁷.

Le BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™ est un réactif de diagnostic *in vitro* automatisé pour la détection qualitative multiplex de l'ADN de *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* et d'un témoin du traitement des échantillons d'ADN (SPC).

PRINCIPES DE LA PROCÉDURE

Le BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™ est destiné à être utilisé avec le système ouvert BD MAX™ pour le traitement automatisé des échantillons de patients et l'analyse moléculaire. Le système BD MAX™ utilise une combinaison de réactifs de lyse et d'extraction pour réaliser la lyse des cellules et l'extraction des acides nucléiques. Après une lyse enzymatique des cellules à température élevée, les acides nucléiques libérés sont capturés par des billes d'affinité magnétique. Pour contrôler l'efficacité de l'extraction, un témoin du traitement des échantillons d'ADN est inclus dans chaque tube d'extraction d'ADN BD MAX™. Les billes contenant les acides nucléiques liés sont lavées et les acides nucléiques sont élués par la chaleur dans un tampon d'éluion. L'acide nucléique élué est alors mélangé avec le tampon de réhydratation BioGX Rehydration Buffer, qui est ensuite transféré dans le tube de mélange maître lyophilisé BioGX Sample-Ready™ lyophilized Master Mix afin de le réhydrater. Le mélange réhydraté de réactif d'amplification et d'acide nucléique est ensuite distribué dans la cartouche PCR BD MAX™. Les micro-vannes de la cartouche PCR BD MAX™ sont scellées par le système avant le lancement de PCR pour éviter l'évaporation et la contamination de l'amplicon.

Les séquences d'ADN cibles amplifiées sont détectées à l'aide de sondes d'hydrolyse marquées à une extrémité par un colorant rapporteur fluorescent (fluorophore) et à l'autre extrémité par un fragment désactivateur. Des sondes marquées avec différents fluorophores sont utilisées pour détecter des amplicons spécifiques provenant de *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* et d'un témoin du traitement des échantillons dans cinq canaux optiques différents du système BD MAX™ :

- | | |
|---|---------------|
| ● <i>Mycoplasma genitalium</i> | canal 475/520 |
| ● <i>Ureaplasma urealyticum</i> | canal 530/565 |
| ● <i>Mycoplasma hominis</i> | canal 585/630 |
| ● <i>Ureaplasma parvum</i> | canal 630/665 |
| ● Témoin du traitement des échantillons | canal 680/715 |

Lorsque les sondes sont dans leur état natif, la fluorescence du fluorophore est éteinte en raison de sa proximité avec le désactivateur. Cependant, en présence de leur ADN cible spécifique, les sondes s'hybrident à leurs séquences complémentaires et sont hydrolysées par l'activité exonucléase 5'-3' de l'ADN polymérase lorsqu'elle synthétise le brin naissant le long de la matrice d'ADN. En conséquence, les fluorophores sont séparés de leurs molécules extinctrices et une fluorescence est émise. La quantité de fluorescence détectée dans les cinq canaux optiques utilisés pour le BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™ est directement proportionnelle à la quantité de sonde correspondante qui est hydrolysée et donc à la quantité de cible synthétisée. Le système BD MAX™ mesure ces signaux à la fin de chaque cycle d'amplification en temps réel et interprète les données pour fournir un résultat qualitatif pour chacune des cibles ci-dessus.

RÉACTIFS

Qté	RÉF	Contenu	Tests
1	400-003-MAX	<p>BioGX Mycoplasma - Ureaplasma - OSR for BD MAX™</p> <p>Sample-Ready™ lyophilized PCR Master Mix contenant une polymérase, des nucléotides, des amorces et des sondes moléculaires spécifiques, des amorces et des sondes moléculaires spécifiques au témoin du traitement des échantillons.</p>	24 tests par sachet
1	800-028-C	<p>BioGX Rehydration Buffer Tube (C) Open System Reagents for BD MAX™</p> <p>Tube de réactif contenant le tampon de réhydratation BioGX Rehydration Buffer à utiliser pour la réhydratation du mélange maître PCR Master Mix lyophilisé.</p>	24 tests par sachet

REMARQUE : Les fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles sur www.biogx.com ou sur demande.

ÉQUIPEMENT ET MATÉRIEL NÉCESSAIRES MAIS NON FOURNIS

- Instrument automatisé d'extraction d'acide nucléique et de PCR en temps réel BD MAX™
- BD MAX™ ExK™ DNA-1 (n° de catalogue BD 442818).
Les kits d'extraction comprennent des tubes de tampon d'échantillon (SBT), des bouchons de septum, des tubes d'extraction et des bandelettes réactives unitaires en nombre suffisant pour 24 tests.
- Cartouches PCR BD MAX™ (n° de catalogue BD 437519).
- Dispositif de prélèvement d'échantillons Hologic ThinPrep®.
- Écouvillon stérile approprié pour le prélèvement d'écouvillons vaginaux et le stockage dans un milieu de transport viral (Copan UTM® or BD™ UVT).
- Dispositif de prélèvement stérile approprié pour l'urine pure.
- Dispositif de prélèvement stérile approprié pour l'urine conservée à l'acide borique.
- Vortex Genie 2 Vortexer (n° de catalogue VWR 58815-234) ou équivalent.
- Gants jetables en nitrile.
- BioGX lyophilized Positive Control Template DNA Beads (10⁵ copies/bille).
 - Mycoplasma genitalium Référence BioGX 720-0028
 - Ureaplasma urealyticum Référence BioGX 720-0029
 - Mycoplasma hominis Référence BioGX 720-0030
 - Ureaplasma parvum Référence BioGX 720-0031

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS



- Le BioGX Mycoplasma-Ureaplasma – OSR for BD MAX™ ne peut être utilisé qu'avec l'instrument automatisé d'extraction d'acide nucléique et de PCR en temps réel BD MAX™ utilisant la bandelette d'extraction BD MAX™ ExK™ DNA-1 et le fichier BioGX UDP qui l'accompagne.
- Il convient de traiter tous les échantillons biologiques, y compris les kits d'extraction et les cartouches PCR utilisés, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux, conformément aux procédures de laboratoire sécurisées telles que celles décrites dans le document M29⁸ du CLSI (Institut des normes cliniques et de laboratoire) et dans la publication « Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories »⁹.
- Les caractéristiques relatives à l'efficacité de ce test ont été déterminées uniquement avec les types de prélèvements énumérés dans la rubrique « Utilisation prévue ». L'efficacité de ce test avec d'autres types de prélèvements ou d'échantillons n'a pas été évaluée.
- N'utilisez pas les réactifs si les sachets de protection sont ouverts ou déchirés à l'arrivée.
- Refermez rapidement les sachets de protection des réactifs au moyen de la fermeture éclair après chaque utilisation. Supprimez tout excès d'air dans les sachets avant de les sceller et conservez-les à une température comprise entre 2 et 8 °C.
- Ne retirez pas le déshydratant des sachets de PCR Master Mix.
- N'utilisez pas le mélange maître Master Mix si le déshydratant n'est pas présent ou est cassé à l'intérieur des sachets.
- N'utilisez pas les tubes de réactif si la feuille d'étanchéité a été ouverte ou endommagée.
- Ne mélangez pas les réactifs de différents sachets, kits ou lots.
- N'utilisez pas de réactifs et/ou de matériaux périmés.



- Chaque tube Master Mix et BioGX Rehydration Buffer est utilisé pour traiter un seul échantillon. Ne réutilisez pas les tubes Master Mix ou BioGX Rehydration Buffer.



- Reportez-vous aux instructions du kit d'extraction BD MAX™ ExK™ DNA-1 pour obtenir des informations sur la manipulation correcte, les précautions à prendre et l'élimination appropriée des déchets.
- Ne mélangez pas les bouchons de septum entre les tubes de tampon d'échantillon et ne réutilisez pas les bouchons de septum car une contamination pourrait se produire et compromettre les résultats du test.
- Vérifiez que les bandelettes réactives unitaires BD sont correctement remplies de liquide (assurez-vous que les liquides sont au fond des tubes).
- N'utilisez pas la pipette à la bouche.
- Ne fumez pas, ne buvez pas et ne mangez pas dans les zones où des échantillons ou des kits sont manipulés.
- Éliminez les réactifs non utilisés et les déchets conformément aux réglementations nationales, fédérales, provinciales, nationales et locales.
- Utilisez des gants propres lors de la manipulation des composants du kit d'extraction, des réactifs PCR et des tubes de tampon.

STOCKAGE ET STABILITÉ



- BioGX recommande un stockage à long terme des sachets non ouverts entre 2 et 25 °C. Consultez l'étiquette du sachet du produit pour connaître sa durée de conservation.



- Les réactifs restent stables pendant 5 jours à une température comprise entre 2 et 30 °C pendant le transport.

- Les réactifs ont été testés pour prouver leur efficacité optimale lorsqu'ils sont stockés correctement et utilisés avant la date de péremption. Des études de stabilité à long terme sont en cours et la date de péremption sera modifiée au fur et à mesure que des données supplémentaires seront disponibles.



- Évitez d'exposer les réactifs (lyophilisés ou réhydratés) à la lumière directe du soleil ou à un éclairage ambiant à long terme.

- Refermez hermétiquement le sachet avec les réactions non utilisées et conservez le sachet dans un endroit sec immédiatement après ouverture.



- Éviter l'exposition à l'humidité et utiliser la totalité du contenu du sachet ouvert dans les 2 mois lorsqu'il est conservé à une température comprise entre 2 et 8 °C.

MODE D'EMPLOI

Installez le protocole eUDP de BioGX sur le BD MAX™

Il sera nécessaire d'importer un protocole eUDP sur le BD MAX™. L'eUDP le plus récent est disponible en téléchargement sur www.biogx.com dans le menu déroulant en haut à droite de la page d'accueil. Sélectionnez « Education Center », puis « Int. Product Documents ». Choisissez le numéro de produit approprié après avoir cliqué sur « Instructions for Use Manual & Product Inserts » et téléchargez l'eUDP. Veuillez vous référer au manuel d'utilisation¹⁰ de BD MAX™ pour les instructions de téléchargement.

Collecte et transport d'échantillons

Les échantillons d'urine pure et d'urine conservée à l'acide borique (Hologic ThinPrep[®], Copan UTM[®]/BD™ UVT) doivent être collectés, transportés et stockés conformément aux procédures opérationnelles standard locales, nationales, fédérales, internationales, institutionnelles et du laboratoire.

Préparation des échantillons

Écouvillon cervical (Hologic ThinPrep[®])

Introduisez à la pipette 200 µL d'échantillon dans le tube de tampon d'échantillon (SBT), placez de manière aseptique le bouchon de septum BD™ sur chaque SBT. Mélangez par pulsation le SBT pendant 1 à 3 secondes et placez le SBT dans le plateau d'extraction.

Écouvillon vaginal (Copan UTM[®] ou BD™ UVT) (volume de prélèvement de 3 ml)

Introduisez à la pipette 100 µL d'échantillon dans le tube de tampon d'échantillon (SBT), placez de manière aseptique le bouchon de septum BD™ sur chaque SBT. Mélangez par pulsation le SBT pendant 1 à 3 secondes et placez le SBT dans le plateau d'extraction.

Écouvillon vaginal (Copan UTM[®] ou BD™ UVT) (volume de prélèvement de 1 ml)

Introduisez à la pipette 50 µL d'échantillon dans le tube de tampon d'échantillon (SBT), placez de manière aseptique le bouchon de septum BD™ sur chaque SBT. Mélangez par pulsation le SBT pendant 1 à 3 secondes et placez le SBT dans le plateau d'extraction.

Urine pure

Introduisez à la pipette 500 µL d'échantillon dans le tube de tampon d'échantillon (SBT), placez de manière aseptique le bouchon de septum BD™ sur chaque SBT. Mélangez par pulsation le SBT pendant 1 à 3 secondes et placez le SBT dans le plateau d'extraction.

Urine conservée à l'acide borique

Introduisez à la pipette 500 µL d'échantillon dans le tube de tampon d'échantillon (SBT), placez de manière aseptique le bouchon de septum BD™ sur chaque SBT. Mélangez par pulsation le SBT pendant 1 à 3 secondes et placez le SBT dans le plateau d'extraction.

Autres types d'échantillons



Ce test a été optimisé pour être utilisé avec les types et quantités d'échantillons décrits ci-dessus. L'utilisation de tout autre type de prélèvement, de méthode de collecte ou de quantité d'échantillon peut inhiber la réaction en chaîne par polymérase (PCR) ou perturber l'extraction si l'on ne procède pas aux ajustements appropriés de Guardrail et du volume de traitement. BioGX décline toute responsabilité quant aux méthodes de traitement ou types d'échantillons autres que ceux décrits dans cette notice.

Mise en place de la bandelette réactive unitaire sur le BD MAX™



1. Portez des gants en nitrile lorsque vous manipulez les réactifs lyophilisés Sample-Ready™ afin de réduire la génération de charges statiques. N'UTILISEZ PAS de gants en latex.
2. Utilisez uniquement les kits d'extraction BD MAX™ ExK™ DNA-1 avec le BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™. N'UTILISEZ PAS le BD MAX™ Master Mix ou les tubes coniques vierges de 0,3 ml du kit d'extraction BD MAX™ ExK™ DNA-1.
3. Chargez une cartouche d'extraction dans le plateau d'extraction par échantillon à tester.
4. Placez un tube d'extraction BD MAX™ ExK™ DNA-1 à la position 1 (point 1) de chaque bandelette réactive unitaire (figure 1).
5. Insérez un tube de réactif BioGX Sample-Ready™ lyophilized PCR Master Mix dans la position 2 (point 2) de chaque bandelette réactive unitaire. Vérifiez que la galette lyophilisée Sample-Ready™ se trouve au fond du tube avant de l'insérer dans la bandelette réactive unitaire. La galette en forme d'entonnoir peut être dans n'importe quelle orientation (v, >, ^, <) au fond du tube.
6. Insérez un tube BioGX Rehydration Buffer dans la position 3 (point 3) de chaque bandelette réactive unitaire. Assurez-vous que le tampon est au fond du tube avant de l'insérer dans la bandelette réactive unitaire.
7. Soulevez le plateau et examinez brièvement le fond de chaque bandelette réactive unitaire pour vous assurer que tous les réactifs se trouvent au fond de chaque tube.

8. Procédez à la génération de la liste de travail et au chargement des échantillons conformément au mode d'emploi de BD MAX™. Sélectionnez le protocole défini par l'utilisateur (eUDP) approprié fourni par BioGX.
9. Chargez le plateau d'extraction et, si nécessaire, une nouvelle carte PCR dans l'instrument, fermez la porte et cliquez sur « Start Run ».

REMARQUE : Insérez toujours d'abord tous les tubes au point 1, puis tous les tubes au point 2, puis tous les tubes au point 3 dans la bandelette réactive unitaire. Le point 4 restera vide.

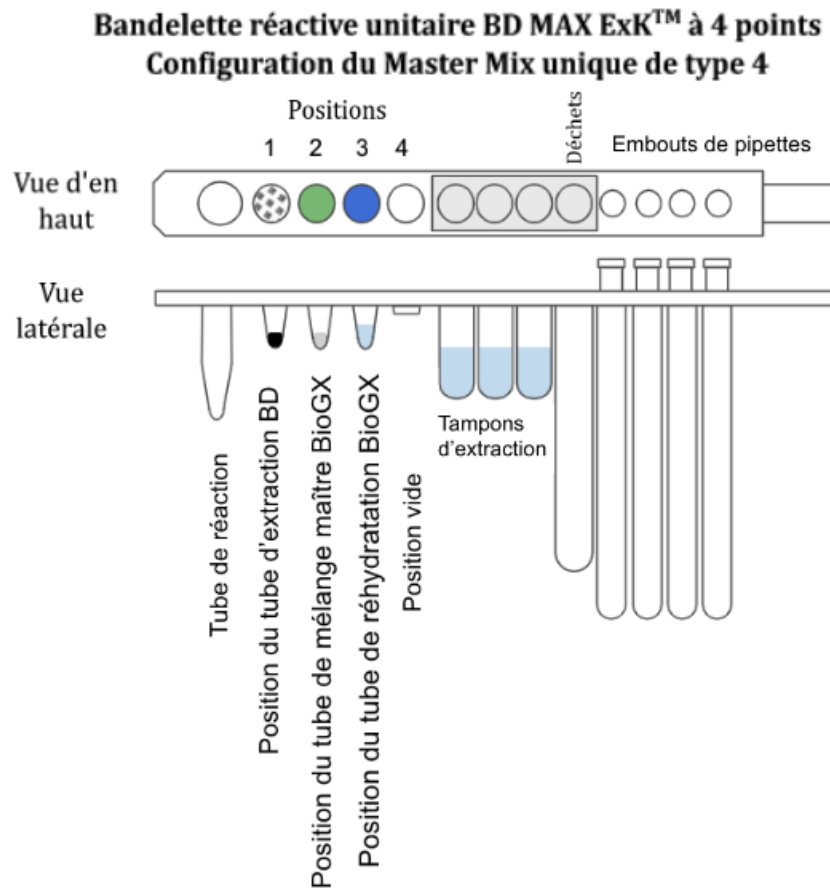


Figure 1 – Schéma des bandelettes réactives unitaires BD MAX™ ExK™ à 4 points

CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

CONTRÔLE

L'étalonnage du BioGX Mycoplasma-Ureaplasma – OSR for BD MAX™ n'est pas requis. Chaque BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™ comprend des amorces moléculaires et des sondes spécifiques pour la détection du témoin du traitement des échantillons d'ADN (SPC) présent dans le kit d'extraction BD MAX™ ExK™ DNA-1. Aucun ajout externe de SPC n'est nécessaire. Le SPC est utilisé à la fois comme témoin de l'extraction de l'échantillon et comme témoin d'amplification interne (IAC) de la PCR.

Les laboratoires doivent déterminer le nombre, le type et la fréquence des tests des échantillons de contrôle conformément aux directives ou aux exigences des réglementations locales, provinciales, étatiques, fédérales et/ou nationales ou des organismes d'accréditation, afin de contrôler l'efficacité de l'ensemble du processus analytique. Pour des conseils généraux sur le contrôle de la qualité, l'utilisateur est invité à consulter les documents MM3 et EP12^{8, 11} du CLSI. Les témoins externes disponibles auprès de BioGX sont traités comme s'il s'agissait d'échantillons de patients (voir tableau 1 de la rubrique « Interprétation des résultats » pour l'interprétation des résultats des témoins externes).

Il est recommandé de lancer un (1) témoin positif externe et un (1) témoin négatif externe au moins une fois par jour jusqu'à ce qu'une validation adéquate du processus soit obtenue sur le système BD MAX™ dans chaque laboratoire. La fréquence des tests de contrôle devrait être réduite conformément à la réglementation en vigueur.

Le témoin négatif externe est destiné à détecter la contamination du réactif ou de l'environnement (ou transfert) par les acides nucléiques cibles. Il est recommandé d'utiliser différents types de témoins externes, notamment un échantillon préalablement caractérisé et connu pour être négatif ou un témoin sans matrice (NTC), afin de permettre à l'utilisateur de choisir le plus approprié pour le programme de contrôle de la qualité de son laboratoire. BioGX recommande que le NTC se compose d'eau de qualité moléculaire à ajouter au SBT. Il faut utiliser la même quantité d'eau de qualité moléculaire que celle de l'échantillon en cours de traitement. BioGX recommande également que le témoin négatif externe soit préparé avant le témoin positif externe afin de réduire le risque de contamination croisée pendant la préparation.

Le témoin positif externe est destiné à surveiller les défaillances importantes des réactifs. Il est possible d'utiliser des échantillons de contrôle disponibles dans le commerce auprès de BioGX ou d'autres sources autorisées. Pour les suspensions de contrôle externe BioGX, il est recommandé que les suspensions d'ADN soient préparées conformément à leur mode d'emploi respectif, puis ajoutées au tube de tampon d'échantillon (SBT). Veuillez vous référer au mode d'emploi BioGX disponible en téléchargement sur www.biogx.com en cliquant sur « Int. Product Documents » sous « Education Center » et en sélectionnant le produit approprié sous « Template Controls ».

Tous les témoins externes devraient donner les résultats escomptés indiqués dans le tableau 1. En bref, les résultats doivent être positifs pour les témoins positifs externes, et négatifs pour les témoins négatifs externes. Un témoin négatif externe dont le résultat est positif indique une contamination croisée de l'environnement et/ou de l'échantillon. Un témoin positif externe dont le résultat est négatif indique un problème de manipulation des échantillons ou de préparation des réactifs.

Un témoin externe dont le résultat est incertain, indéterminé ou incomplet indique une défaillance du réactif ou du système BD MAX™. Vérifiez que le moniteur du système BD MAX™ ne contient pas de messages d'erreur. Reportez-vous à la partie « Résumé des erreurs du système » du manuel d'utilisation du système¹⁰ BD MAX™ pour l'interprétation des codes d'avertissement et d'erreur. Si le problème persiste, utilisez des réactifs provenant d'un sachet non ouvert ou utilisez un nouveau kit de test.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats sont disponibles à l'onglet *Results* de la fenêtre *Results* sur le moniteur du système BD MAX™. Le logiciel du système BD MAX™ interprète automatiquement le résultat du test lorsque l'eUDP de BioGX est utilisé. Les résultats possibles pour chaque cible pour les échantillons de patients sont présentés dans le tableau 2. La présence d'une ou plusieurs cibles est possible et entraînera la positivité de plusieurs cibles à la fois.

Témoins négatifs et positifs externes

Si le témoin positif ou négatif ne donne pas les résultats escomptés, comme décrit dans le tableau 1, il se peut que le test ait été mal préparé ou exécuté ou qu'il y ait eu un dysfonctionnement des réactifs ou de l'équipement. Dans ce cas, invalidez la série et testez à nouveau tous les échantillons de cette série.

Le témoin du traitement des échantillons fait office de témoin d'extraction des échantillons et de témoin d'amplification interne. Si les résultats cibles sont négatifs, un résultat SPC doit être positif pour que le résultat cible viral soit identifié comme un résultat négatif valide.

Pour de plus amples informations, veuillez consulter la notice du produit pour les billes de contrôle lyophilisées (numéro de produit BioGX, série 720-XXXX) qui peut être téléchargée à l'adresse www.biogx.com dans le menu déroulant en haut à droite de la page d'accueil. Sélectionnez « Education Center », puis « Int. Product Documents ». Choisissez le numéro de produit approprié sous « Template Controls ».

Tableau 1. Interprétation des témoins externes BioGX.

Type de témoin	Applicabilité pour la surveillance	Résultats escomptés				
		<i>Mgen</i>	<i>Mhom</i>	<i>Uurea</i>	<i>Uparv</i>	SPC
Témoin négatif - ajout d'eau de qualité moléculaire*	Contamination des réactifs et/ou de l'environnement	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Positif
Témoin négatif - échantillon négatif connu		Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Positif
<i>M. genitalium</i> Témoin positif	Défaillance substantielle des réactifs, y compris l'intégrité des amorces et des sondes	Positif	Négatif	Négatif	Négatif	Positif
<i>M. hominis</i> Témoin positif	Défaillance substantielle des réactifs, y compris l'intégrité des amorces et des sondes	Négatif	Positif	Négatif	Négatif	Positif
<i>U. urealyticum</i> Témoin positif	Défaillance substantielle des réactifs, y compris l'intégrité des amorces et des sondes	Négatif	Négatif	Positif	Négatif	Positif
<i>U. parvum</i> Témoin positif	Défaillance substantielle des réactifs, y compris l'intégrité des amorces et des sondes	Négatif	Négatif	Négatif	Positif	Positif

*BioGX recommande que le NTC se compose d'eau de qualité moléculaire à ajouter au SBT. Il faut utiliser la même quantité d'eau de qualité moléculaire que celle de l'échantillon en cours de traitement.

Examen et interprétation des résultats des échantillons de patients

L'évaluation des résultats des tests sur les échantillons cliniques doit être effectuée après que les témoins positifs et négatifs externes ont été examinés et déterminés comme étant valides et acceptables. Si les témoins ne sont pas valides, les résultats du patient ne peuvent pas être interprétés. La liste des résultats escomptés est présentée dans le tableau 2. Si les résultats obtenus ne sont pas conformes à ces directives, extrayez à nouveau l'échantillon et testez-le à nouveau. Si les tests répétés donnent des résultats similaires, prélevez un nouvel échantillon du patient pour le tester.

Tableau 2. Interprétation des résultats des échantillons de patients.

Résultats ^a	Interprétation
Mgen POSITIF	<ul style="list-style-type: none"> La séquence cible de <i>Mycoplasma genitalium</i> a un Ct dans la plage valide et un point final supérieur au paramètre minimum.
Mhom POSITIF	<ul style="list-style-type: none"> La séquence cible de <i>Mycoplasma hominis</i> a un Ct dans la plage valide et un point final supérieur au paramètre minimum.
Urea POSITIF	<ul style="list-style-type: none"> La séquence cible d'<i>Ureaplasma urealyticum</i> a un Ct dans la plage valide et un point final supérieur au paramètre minimum.
Uparv POSITIF	<ul style="list-style-type: none"> La séquence cible d'<i>Ureaplasma parvum</i> a un Ct dans la plage valide et un point final supérieur au paramètre minimum.
Mgen NÉGATIF, Mhom NÉGATIF, Urea NÉGATIF OU Uparv NÉGATIF	<ul style="list-style-type: none"> La cible respective ne s'est pas amplifiée et le SPC a un Ct dans la plage valide et un point final supérieur au paramètre minimum.
UNR	<ul style="list-style-type: none"> Résultat incertain. Pas d'amplification de la cible ; pas d'amplification du SPC.
IND	<ul style="list-style-type: none"> Indéterminé en raison d'une défaillance du système BD MAX™ (avec codes d'avertissement ou d'erreur^b)
INC	<ul style="list-style-type: none"> Exécution incomplète (avec des codes d'avertissement ou d'erreur^b)

^aUn résultat de test positif n'indique pas nécessairement la présence d'organismes infectieux viables. Un résultat positif indique la présence de l'acide nucléique cible. Un résultat négatif n'exclut pas la présence

d'organismes infectieux et ne doit pas servir de base unique pour le traitement ou d'autres décisions de prise en charge du patient.

^bReportez-vous à la partie « Dépannage » du manuel d'utilisation du système¹⁰ BD MAX™ pour l'interprétation des codes d'avertissement et d'erreur.

REMARQUE : En présence d'un résultat positif à concentration élevée pour n'importe quelle cible, le SPC peut s'amplifier ou non. C'est normal.

RÉPÉTER LA PROCÉDURE DE TEST

En cas de défaillance de l'instrument, il est possible de répéter le test en établissant une nouvelle série de tests à l'aide de l'échantillon/prélèvement original et d'un nouveau SBT, comme décrit ci-dessus au paragraphe « Préparation des échantillons ».

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Ce dispositif n'est pas conçu comme le seul moyen de diagnostic des maladies infectieuses. De par la nature inhérente de la technologie utilisée pour l'extraction et la détection d'acide nucléique, l'acide nucléique peut être détecté à partir d'organismes morts. L'utilisation prévue est limitée à la détection de la présence de la signature d'un acide nucléique d'un organisme, et non au diagnostic d'une maladie ou d'un état pathologique.
- Ce produit est destiné à être utilisé avec des échantillons prélevés à l'aide de dispositifs de prélèvement et de transport d'échantillons répertoriés dans la partie « Équipement et matériel requis mais non fournis ».
- Ce produit ne doit être utilisé qu'avec les réactifs du système ouvert BD MAX™ sur le système BD MAX™.
- Des résultats de test erronés peuvent résulter d'un prélèvement, d'une manipulation ou d'un stockage inappropriés des échantillons, d'une erreur technique, d'un mélange d'échantillons ou du fait que le nombre d'organismes présents dans l'échantillon est inférieur à la sensibilité analytique du test. Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les instructions de la notice d'emballage et le manuel d'utilisation du système¹⁰ BD MAX™ pour éviter des résultats erronés.
- Une bonne technique de laboratoire est essentielle pour la bonne exécution de ce test. En raison de sa grande sensibilité analytique, il convient de prendre des précautions particulières pour préserver la pureté de tous les matériaux et réactifs.
- Un résultat de test positif n'indique pas nécessairement la présence d'organismes infectieux viables. Un résultat positif indique la présence de l'acide nucléique cible. Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'organismes

- infectieux et ne doit pas servir de base unique pour le traitement ou d'autres décisions de prise en charge du patient.
- Comme pour tous les tests de diagnostic *in vitro* basés sur la PCR, il est possible de détecter des niveaux extrêmement faibles de la cible, inférieurs à la limite de détection du test, mais il se peut que ces résultats ne soient pas reproductibles.
 - Des résultats faussement négatifs peuvent survenir en raison d'une perte d'acide nucléique due à une collecte, un transport ou un stockage inadéquats des échantillons ou en raison d'une lyse et/ou d'une extraction cellulaire inadéquate. Le témoin du traitement des échantillons a été ajouté au test pour faciliter l'identification des échantillons contenant des inhibiteurs de l'amplification par PCR et pour contrôler l'intégrité des réactifs et du système de test dans son ensemble. Le témoin du traitement des échantillons n'indique pas si une perte d'acide nucléique a eu lieu en raison d'un prélèvement, d'un transport ou d'un stockage inadéquat des échantillons, ou si les cellules ont été correctement lysées.
 - Les résultats de BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™ peuvent parfois être considérés comme incertains à cause d'un témoin du traitement des échantillons invalide, ou indéterminés ou incomplets à cause d'une défaillance de l'instrument, et nécessiter un nouveau test qui peut entraîner un retard dans l'obtention des résultats finaux.
 - Des mutations ou des polymorphismes dans les zones de liaison des amorces ou des sondes peuvent affecter la détection de bactéries *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma parvum*, nouvelles ou inconnues, entraînant un résultat faussement négatif avec le BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™.
 - Le test BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™ nécessite l'utilisation de cinq (5) canaux optiques du système BD MAX™ : canal 475/520, canal 530/565, canal 585/630, canal 630/665 et canal 680/715.

CARACTÉRISTIQUES D'EFFICACITÉ

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique du BioGX Mycoplasma - Ureaplasma - OSR for BD MAX™ a été déterminée comme suit : des séries de dilutions d'échantillons d'ADN génomique quantifié (*Vircell*, *M. genitalium*, n° de cat. MBC085-R, *U. urealyticum*, n° de cat. MC112-R, *M. hominis*, n° de cat. MDC084-R, *U. parvum*, n° de cat. MBC133-R) pour chaque cible et matrice clinique ont été ajoutées au SBT. Tous les échantillons ont été testés à deux reprises. La LOD pour chaque dispositif de prélèvement et type d'échantillon (écouvillon cervical dans Hologic ThinPrep™, écouvillon vaginal dans Copan UTM™ et urine pure) a été déterminée pour 20 échantillons artificiels indépendants. La sensibilité analytique (limite de détection, LdD) est définie comme la concentration la plus faible à laquelle 95 % de tous les échantillons répliqués sont positifs (tableau 3).

Tableau 3. Sensibilité analytique du BioGX Mycoplasma - Ureaplasma - OSR for BD MAX™

Cible	LdD (copies par ml) Écouvillon cervical dans Hologic ThinPrep	LdD (copies par ml) Écouvillon vaginal dans Copan UTM (volume de prélèvement de 3 ml)	LdD (copies par ml) Écouvillon vaginal dans Copan UTM (volume de prélèvement de 1 ml)	LdD (copies par ml) Urine pure
<i>Mycoplasma genitalium</i>	9,80 x 10 ²	1,96 x 10 ³	3,92 x 10 ³	3,92 x 10 ²
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	9,65 x 10 ²	1,93 x 10 ³	3,86 x 10 ³	3,86 x 10 ²
<i>Mycoplasma hominis</i>	9,65 x 10 ²	1,93 x 10 ³	3,86 x 10 ³	3,86 x 10 ²
<i>Ureaplasma parvum</i>	9,65 x 10 ²	1,93 x 10 ³	3,86 x 10 ³	3,86 x 10 ²

Le BioGX Mycoplasma - Ureaplasma - OSR for BD MAX™ a été testé selon l'étude pilote d'évaluation externe de la qualité, menée en 2017 par QCMD sur les infections sexuellement transmissibles I (tableau 4). Tous les échantillons de base et éducatifs rapportés étaient concordants avec le résultat attendu.

Tableau 4. Résultats de l'étude pilote d'évaluation externe de la qualité, menée en 2017 par QCMD sur les infections sexuellement transmissibles I

Cible	Résultat escompté	Résultat
<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i> positif	Concordant à 100 %
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Négatif	Concordant à 100 %
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i> positif	Concordant à 100 %
<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> positif	Concordant à 100 %
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Négatif	Concordant à 100 %
Négatif	Négatif	Concordant à 100 %
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Négatif	Concordant à 100 %
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Négatif	Concordant à 100 %
<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> positif	Concordant à 100 %

Spécificité analytique

Le BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™ a été testé sur des échantillons contenant des niveaux élevés d'organismes non ciblés, en utilisant le système BD MAX™, afin de démontrer la spécificité du test pour la détection de *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma parvum*. Les tests contre les cibles suivantes ont donné des résultats négatifs sur le BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™ :

Adenovirus, Atopobium vaginae, Bordetella holmesii, Bordetella parapertusis, Bordetella pertussis, Campylobacter jejuni, Campylobacter lari, Campylobacter upsaliensis, Campylobacter ureolyticus, Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Citrobacter freundii, Coccidioides immitis, Cryptosporidium spp., Cyclospora cayetanensis, Dientamoeba fragilis, Echovirus, Entamoeba histolytica, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Giardia intestinalis, Group A Streptococcus spp., Group B Streptococcus spp., HSV-1, HSV-2, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Listeria spp., Mycobacterium tuberculosis, Norovirus GI, Norovirus GII, Rotavirus, Salmonella spp., Shigella spp., vanA, vanB.

Inclusivité analytique

Une étude d'inclusivité analytique *in silico* a été réalisée en utilisant une variété de souches de *Mycoplasma* et d'*Ureaplasma*. Le test BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR for BD MAX™ a détecté *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* et *Ureaplasma parvum*.

Reproductibilité

L'étude de reproductibilité a été réalisée sur la matrice cible synthétique d'*Ureaplasma parvum* par trois techniciens différents, indépendamment sur deux instruments BD MAX™. En utilisant un lot de réactifs, une série de dilutions de la matrice d'ADN a été réalisée entre les dilutions 100 000X LdD et 10-1 LdD de la matrice de base. Tous les échantillons de 1X LdD à 100 000X LdD étaient positifs et concordait d'un échantillon à l'autre et d'un technicien à l'autre. Tous les échantillons analysés à 10-1 LdD étaient négatifs concordants, comme prévu.

Reproductibilité de fabrication

Deux lots distincts ont été fabriqués et ont été jugés équivalents sur la base des procédures internes de validation du contrôle de la qualité. Les lots utilisés étaient : un lot test n° 016-337-435 et un lot de vérification/production n° 017-032-026.

















RÉFÉRENCES

1. « Use of TaqMan 5' nuclease real-time PCR for quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* DNA in males with and without urethritis who were attendees at a sexually transmitted disease clinic. » Jensen, Jørgen Skov, *et al. Journal of Clinical Microbiology* 42.2 (2004): 683-692.
2. « Development of real-time PCR for detection of *Mycoplasma hominis*. » Baczynska, Agata, *et al. BMC microbiology* 4.1 (2004): 35.
3. « Detection and characterization of human *Ureaplasma* species and serovars by real-time PCR. » Xiao, Li, *et al. Journal of clinical microbiology* 48.8 (2010): 2715-2723.
4. « *Mycoplasma, Ureaplasma, and Adverse Pregnancy Outcomes: A Fresh Look* » Larsen B and Hwang J. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2010 Article ID 521921.
5. « Bacterial etiology of sexually transmitted infections at a STI clinic in Ghana; use of multiplex real-time PCR » Sylverken AA, *et. al. Ghana Med J* 2016; 50(3): 142-149.
6. « Prevalence of sexually transmitted infections among healthy Korean women: Implication of multiplex PCR pathogen detection on antibiotic therapy » Kim YJ, Kim JW *et Lee KA. J Infect Chemother* 20 (2014) 74-76.
7. « *Mycoplasma and Ureaplasma.* » Waites, Ken B., *et al. Molecular Typing in Bacterial Infections.* Humana Press, Totowa, NJ, 2013. 229-281.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (v. dernière édition).
9. Centers for Disease Control and Prevention et National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Choosewood L.C. et Wilson D.E. (eds) (2009). N° de publication HHS (CDC) 21-1112.
10. Manuel d'utilisation du système BD MAX™ (v. dernière révision), BD Life Sciences, Sparks, Maryland 21152 États-Unis.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases, 3e édition. Nolte F. S. (2015). Document MM3 (v. dernière édition).

HISTORIQUE DES RÉVISIONS

Révision	Date	Description de la modification
03	25 Septembre 2023	Clarification des conditions de stockage à long terme et spécification du stockage en sachet ouvert à 2-8°C des réactifs.
02	06 Avril 2023	Correction d'une erreur d'écriture concernant le traitement de l'urine pure. La révision 01 de la notice d'utilisation indique qu'il faut transférer 50 µl dans le flacon de SBT, le volume correct est de 500 µl, ce qui a été corrigé dans la révision 02.
01	02 Décembre 2022	Première version

SYMBOLES

Symbole	Signification	Symbole	Signification
	Numéro de catalogue		Contient la quantité suffisante pour <n> tests
	Marquage CE de conformité		Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser		Limitation de température
	Code du lot		Garder au sec
	Mise en garde		Tenir à l'écart de la lumière du soleil
	Consulter le mode d'emploi		Date de péremption
	Fabricant		Risques biologiques
	Contrôle		Traduction



BioGX

Science Park 408, 1098 XH Amsterdam, Pays-Bas
Téléphone : +31.20.893.4261 Télécopie : +31.20.240.9149