

DESTINÉ AU DIAGNOSTIC *IN VITRO*.

cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit	c4800 SMPL PREP	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235804190 P/N: 05235782190
cobas[®] 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit	c4800 CT/NG AMP/DET	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235979190 P/N: 05235952190
cobas[®] 4800 CT/NG Controls Kit	c4800 CT/NG CTLS	10 Sets	P/N: 05235928190
cobas[®] 4800 System Control Diluent Kit	c4800 CDIL	10 Sets	P/N: 05235847190
cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit	c4800 WB	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235871190 P/N: 05235863190
cobas[®] 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit	c4800 LIQ CYT	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235839190 P/N: 05235812190

INDICATION : l'achat de ce produit autorise l'acheteur à l'utiliser à des fins d'amplification et de détection des séquences d'acides nucléiques par réaction de polymérisation en chaîne en temps réel (PCR - polymérase chain reaction) et des processus associés pour des diagnostics *in vitro* humains. Aucun brevet général ou autre licence de tout type autre que ce droit spécifique d'utilisation par l'achat n'est ainsi octroyé.

USAGE PRÉVU

Le test **cobas[®]** 4800 CT/NG est un test *in vitro* d'amplification des acides nucléiques pour la détection qualitative de *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) dans des échantillons patient. Le test utilise l'amplification de l'ADN cible par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) et hybridation des acides nucléiques pour la détection de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* dans des échantillons endocervicaux sur écouvillon, des échantillons vaginaux sur écouvillon prélevés par le personnel médical, des échantillons vaginaux sur écouvillon auto-prélevés sur instruction d'un médecin, ainsi que des échantillons urinaires d'homme et de femme en milieu de prélèvement **cobas[®]** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), et les échantillons cervicaux dans la solution PreservCyt[®] (Hologic, Inc.). Ce test est destiné à être utilisé à des fins de diagnostic et de dépistage chez les populations symptomatiques et asymptomatiques.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Les *Chlamydia* sont des bactéries à Gram négatif, non motiles, qui existent en tant que parasites intracellulaires des cellules eucaryotes. Le genre des *Chlamydia* se compose de quatre espèces principales : *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pecorum* et *C. pneumoniae* (TWAR). *C. psittaci* est principalement une espèce à tropisme animal et le rôle pathogène de *C. pecorum* n'est pas clair¹. *C. trachomatis* est composée de quinze sérotypes majeurs pouvant provoquer des maladies chez les humains.

Chlamydia trachomatis (CT) est l'infection sexuellement transmissible (IST) d'origine bactérienne la plus fréquemment reportée aux États-Unis^{1,2} ainsi que la deuxième cause d'infection sexuellement transmissible au monde, avec près de 89,1 millions de cas chaque année.² Le supplément du rapport de surveillance des IST « Sexually Transmitted Disease Surveillance 2008 » des Centers for Disease Control (centres de contrôle et de prévention des maladies aux États-Unis) fait état de 1 210 523 infections par CT dans les 50 États américains.³ Le National Health and Nutrition Examination des États-Unis (centre d'études sur l'alimentation et la santé nationale) estime que 2 291 000 citoyens des États-Unis âgés de 14 à 39 ans sont porteurs de la bactérie de CT.⁴

La bactérie de CT est l'agent infectieux responsable de plusieurs maladies chez l'homme : urétrite, proctite, conjonctivite, épithéliumite et syndrome de Reiter. Chez la femme, les conséquences des infections dues aux *Chlamydia* sont graves en l'absence de traitement. La moitié de ces infections étant asymptomatiques, de nombreux cas ne sont ni détectés ni traités, entraînant des problèmes supplémentaires, en particulier chez la femme enceinte. En outre, les réinfections sont fréquentes si les partenaires sexuels ne sont pas traités.⁵ Une infection par CT peut provoquer une urétrite, une cervicite, une proctite, une conjonctivite, une endométrite, une salpingite (avec pour conséquence une stérilité ou une grossesse extra-utérine) et une périhépatite. Les enfants nés de mères infectées peuvent développer une conjonctivite, une pharyngite ou une pneumonie⁶.

Neisseria gonorrhoeae (gonocoque) est l'agent responsable de la gonorrhée. *N. gonorrhoeae* sont des diplocoques à Gram négatif, possédant une cytochrome oxydase positive, non motiles et asporulés. Au total, 336 742 cas d'infection par NG ont été reportés au CDC en 2008⁷, et on estime que plus de 700 000 personnes sont infectées chaque année. Après quelques années de taux d'infection stables, une diminution de 5,4 %, soit 111,5 cas pour 100 000 personnes aux États-Unis, a été constatée depuis 2007⁸.

Les manifestations cliniques des infections par NG sont nombreuses. Chez l'homme, l'urétrite aiguë apparaît après une période d'incubation de 1 à 10 jours avec écoulement urétral et dysurie⁹. Seul un faible pourcentage d'hommes reste asymptomatique, sans signe d'urétrite¹⁰. Une épидидymite aiguë est la complication la plus fréquente, surtout chez les hommes jeunes. Chez les femmes, la principale zone d'infection est le col de l'utérus. Le taux de prévalence de co-infections par CT, de *Trichomonas vaginalis* et de vaginose bactérienne est élevé. De nombreuses femmes restent asymptomatiques et ne consultent donc pas de médecins. Les symptômes prédominants sont un écoulement plus important, une dysurie ainsi que des saignements intermenstruels¹¹. Une maladie inflammatoire pelvienne survient chez 10 à 20 % des femmes, conjointement à une endométrite, une salpingite, un abcès tubo-ovarien, une péritonite pelvienne ou une périhépatite¹². Les autres zones infectées par le gonocoque sont le rectum, le pharynx et la conjonctive; la maladie peut se présenter à un degré moindre sous forme d'infection gonococcique disséminée¹³. Les enfants nés de mères infectées peuvent développer une conjonctivite¹³.

Un diagnostic présomptif de gonorrhée s'appuie sur : (1) une observation des diplocoques intracellulaires à Gram négatif dans des frottis colorés au Gram d'écoulements urétraux prélevés chez des hommes et de sécrétions endocervicales prélevées chez des femmes; (2) la prolifération de *N. gonorrhoeae* de l'urètre (homme) ou du col de l'utérus dans un milieu de culture sélectif suivi par la démonstration d'une morphologie coloniale typique, d'une activité positive d'oxydase et d'une morphologie diplocoque à Gram négatif typique; et/ou (3) la détection de *N. gonorrhoeae* dans des tests de laboratoire sans culture. Le diagnostic définitif de la gonorrhée requiert (1) l'isolement de *Neisseria gonorrhoeae* des zones d'exposition par culture (cultures de 48 à 72 heures en milieu sélectif), la démonstration d'une morphologie coloniale typique, un test positif à l'oxydase, une morphologie à Gram négatif typique ainsi que (2) la confirmation d'isolats de culture de *N. gonorrhoeae* par méthodes d'identification spécifiques (production d'acides d'hydrates de carbone, tests enzymatiques rapides, analyses sérologiques, tests d'acides nucléiques spécifiques)¹⁴⁻¹⁷. La culture est nécessaire pour la détermination d'une susceptibilité antimicrobienne.

Les cibles prévues du test **cobas**[®] 4800 CT/NG comprennent les quinze principaux sérotypes de *Chlamydia trachomatis*, la bactérie mutante suédoise *C. trachomatis* (nvCT) ainsi que les séquences sauvages et mutées de la zone DR-9 de *Neisseria gonorrhoeae*.

PRINCIPES DU TEST

Le test **cobas**[®] 4800 CT/NG pour *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* repose sur 2 procédures majeures : (1) la préparation automatisée des échantillons afin d'obtenir des acides nucléiques, y compris l'ADN de CT et de NG ; (2) l'amplification par PCR de séquences d'ADN cibles en utilisant les paires d'amorces complémentaires spécifiques de CT et de NG et la détection simultanée en temps réel de sondes oligonucléotidiques fluorescentes et clivées permettant la détection spécifique de CT et de NG. Un contrôle interne, contenant de l'ADN de CT et de NG, est ajouté à tous les échantillons au cours de la préparation automatisée de ces derniers et est amplifié et détecté simultanément avec chaque échantillon pour surveiller l'ensemble du processus.

La préparation des échantillons pour le test **cobas**[®] 4800 CT/NG est automatisée grâce à l'instrument **cobas x 480**. Les échantillons sont lysés dans le dispositif de prélèvement ou pendant la préparation des échantillons par l'agent chaotropique du milieu pour PCR **cobas**[®] et du tampon de lyse, respectivement. Les acides nucléiques libérés, avec l'ADN de CT/NG de contrôle interne ajouté, sont purifiés par l'absorption de particules de verre magnétiques, lavés puis séparés de ces particules afin de les préparer à l'amplification et à la détection par PCR.

Le réactif du master mix contient les paires d'amorces et les sondes spécifiques pour l'ADN du plasmide cryptique de CT, l'ADN du gène génomique *ompA* de CT, l'ADN cible sauvage et muté de NG de la zone DR-9 et l'ADN du contrôle interne de CT et de NG.

Amplification par PCR

Choix de la cible

En plus de l'ADN chromosomique, *C. trachomatis* contient un plasmide cryptique d'environ 7 500 paires de base commun à tous les sérotypes de *C. trachomatis*.^{18,19} Le test **cobas**[®] 4800 CT/NG utilise les amorces de CT CP102 et CP103 pour définir une séquence d'environ 206 nucléotides dans l'ADN du plasmide cryptique de *C. trachomatis*. De plus, le test **cobas**[®] 4800 CT/NG utilise les amorces de CT CTMP101 et CTMP102 pour définir une séquence d'environ 182 nucléotides dans l'ADN chromosomique de *C. trachomatis*.

La zone cible de *N. gonorrhoeae* est une zone de répétition directe hautement conservée, appelée DR-9. Le test **cobas**[®] 4800 CT/NG utilise les amorces de NG NG514 et NG519 pour définir une séquence d'environ 190 nucléotides de cette zone. De plus, le test **cobas**[®] 4800 CT/NG utilise un autre ensemble d'amorces de NG, NG552 et NG579 pour définir une deuxième séquence d'environ 215 nucléotides identifiés comme un variant de séquence conservée de cette zone.

Amplification de la cible

Les échantillons traités sont ajoutés au mélange d'amplification dans une plaque à micropuits destinée à l'amplification par PCR. Le mélange réactionnel est chauffé afin de séparer les deux brins d'ADN isolés et d'exposer les séquences cibles des amorces. Pendant que le mélange refroidit, les amorces s'hybrident à l'ADN cible. L'ADN polymérase Z05, en présence de Mn²⁺ et d'un excès de dNTP, permet l'extension des amorces hybridées le long des modèles cibles, pour produire de l'ADN double brin. Cela achève le premier cycle de PCR et produit une copie d'ADN double brin des régions cibles de l'ADN de CT et/ou de NG et de l'ADN du contrôle interne de CT/NG. La répétition de ce processus entraîne l'amplification de l'ADN entre les séquences cibles des amorces, ce qui produit une molécule d'ADN double brin qu'on appelle un amplicon. L'analyseur **cobas z 480** répète automatiquement cette opération pendant un nombre de cycles défini, chaque cycle doublant effectivement la quantité d'ADN d'amplicon. Le nombre de cycles nécessaire est préprogrammé dans le logiciel **cobas**[®] 4800. L'amplification survient uniquement dans les cibles spécifiques de CT et/ou de NG entre leurs amorces respectives ; le plasmide cryptique de CT entier ou les génomes de CT et/ou de NG ne sont pas amplifiés.

Amplification du contrôle interne

Le contrôle interne de CT/NG est une combinaison de deux ADN de plasmide recombinant non infectieux, chacun doté de zones de liaison aux amorces identiques à celles des séquences cibles génomiques de *C. trachomatis* ou de *N. gonorrhoeae*. Les deux ADN de plasmide recombinant ont des séquences cibles internes aléatoires identiques ainsi qu'un site de liaison à sonde unique qui différencie le contrôle interne de CT/NG de l'amplicon cible. Ces éléments ont été sélectionnés pour assurer une amplification indépendante du contrôle interne de CT/NG et des ADN cibles de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae*. Le réactif du contrôle interne de CT/NG est inclus dans le test **cobas**[®] 4800 CT/NG et est introduit dans chaque échantillon au cours du traitement des échantillons dans l'instrument **cobas x 480**.

Amplification sélective

L'amplification sélective des acides nucléiques cibles à partir des échantillons est réalisée avec le test **cobas**[®] 4800 CT/NG par l'utilisation de l'enzyme AmpErase (uracil-N-glycosylase) et du désoxyuridine triphosphate (dUTP). L'enzyme AmpErase reconnaît et catalyse la destruction des brins d'ADN contenant de la désoxyuridine²⁰, mais pas de l'ADN contenant de la désoxythymidine. L'ADN naturel ne contient pas de désoxyuridine mais les amplicons en contiennent toujours du fait que l'un des dNTPs du réactif du master mix, la désoxyuridine triphosphate, remplace la thymidine triphosphate; c'est pourquoi seuls les amplicons renferment de la désoxyuridine. La désoxyuridine rend l'amplicon contaminant susceptible d'être détruit par l'enzyme AmpErase avant l'amplification de l'ADN cible. L'enzyme AmpErase, comprise dans le réactif du master mix, catalyse le clivage de l'ADN contenant de la désoxyuridine au niveau des résidus de désoxyuridine en ouvrant la chaîne de désoxyribose à la position C1. Une fois chauffée lors de la première étape de thermocyclage au pH alcalin du master mix, la chaîne d'ADN de l'amplicon se casse à la position de la désoxyuridine, rendant ainsi l'ADN non amplifiable. L'enzyme AmpErase est inactive à des températures supérieures à 55 °C, c'est-à-dire lors des étapes de thermocyclage, et ne détruit donc pas l'amplicon cible. Il a été démontré que le test **cobas**[®] 4800 CT/NG désactive par PCR au moins 10³ copies d'amplicon de CT/NG contenant de la désoxyuridine.

Détection des produits PCR dans le test **cobas**[®] 4800 CT/NG

Le test **cobas**[®] 4800 CT/NG utilise la technologie de PCR en temps réel^{21,22}. L'utilisation de sondes fluorescentes permet une détection en temps réel de l'accumulation des produits de la PCR par contrôle de l'intensité des fluorophores pendant la procédure d'amplification. Les sondes sont des sondes oligonucléotidiques de plasmide cryptique de CT, *ompA* CT, NG DR-9, NG DR-9var et du contrôle interne de CT/NG avec un fluorophore rapporteur et un quencher. Quand les sondes doublement marquées par fluorophore sont intactes, la fluorescence du rapporteur est supprimée du fait de la proximité du quencher suite aux effets d'un transfert d'énergie de type Förster. Pendant la PCR, les sondes s'hybrident à leur séquence cible respectives et sont clivées par l'activité nucléase 5' à 3' de l'ADN polymérase thermostable Z05. Quand le fluorophore rapporteur et le quencher sont séparés, il n'y a plus de neutralisation et l'émission fluorescente des fluorophores rapporteurs est augmentée. L'amplification des cibles de CT, des cibles de NG et du contrôle interne de CT/NG est mesurée de façon indépendante et à différentes longueurs d'ondes. Ce processus est répété pour un nombre de cycle déterminé, chaque cycle augmentant l'intensité d'émission du fluorophore rapporteur individuel.

RÉACTIFS

cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit

Kit de préparation des échantillons du système **cobas**[®] 4800
(P/N : 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 tests

MGP
(Particules de verre magnétiques du système **cobas**[®] 4800)
10 x 4,5 mL

Particules de verre magnétiques
93 % d'isopropanol

EB
(Tampon d'élution du système **cobas**[®] 4800)
10 x 18 mL

Tampon Tris
0,09 % d'azide de sodium

cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit

Kit de préparation des échantillons du système **cobas**[®] 4800
(P/N : 05235804190)

c4800 SMPL PREP

960 tests

MGP
(Particules de verre magnétiques du système **cobas**[®] 4800)
10 x 13,5 mL

Particules de verre magnétiques
93 % d'isopropanol

EB
(Tampon d'élution du système **cobas**[®] 4800)
10 x 18 mL

Tampon Tris
0,09 % d'azide de sodium

cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit

Kit de tampons de lavage du système **cobas**[®] 4800
(P/N : 05235863190)

c4800 WB

240 tests

WB
(Tampon de lavage du système **cobas**[®] 4800)
10 x 55 mL

Citrate de sodium dihydraté
0,05 % de N-méthylisothiazolone-HCl

cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit

Kit de tampons de lavage du système **cobas**[®] 4800
(P/N : 05235871190)

c4800 WB

960 tests

WB
(Tampon de lavage du système **cobas**[®] 4800)
10 x 200 mL

Citrate de sodium dihydraté
0,05 % de N-méthylisothiazolone-HCl

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

Kit de préparation de cytologie liquide du système **cobas® 4800**
(P/N : 05235812190)

c4800 LIQ CYT

240 tests**PK**(Protéinase K du système **cobas® 4800**)

Tampon Tris
EDTA
Glycérol
Chlorure de calcium
Acétate de calcium
< 2 % de protéinase K

10 x 0,9 mL

SDS(Réactif SDS du système **cobas® 4800**)

Tampon Tris
0,2 % de SDS
0,09 % d'azide de sodium

10 x 3 mL

LYS(Tampon de lyse du système **cobas® 4800**)

Tampon Tris
37 % (p/p) de guanidine HCl
< 5 % de polydocanol

10 x 10 mL

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

Kit de préparation de cytologie liquide du système **cobas® 4800**
(P/N : 05235839190)

c4800 LIQ CYT

960 tests**PK**(Protéinase K du système **cobas® 4800**)

Tampon Tris
EDTA
Glycérol
Chlorure de calcium
Acétate de calcium
< 2 % de protéinase K

20 x 1,2 mL

SDS(Réactif SDS du système **cobas® 4800**)

Tampon Tris
0,2 % de dodécylsulfate de sodium
0,09 % d'azide de sodium

10 x 9 mL

LYS(Tampon de lyse du système **cobas® 4800**)

Tampon Tris
37 % (p/p) de guanidine HCl
< 5 % de polydocanol

10 x 36 mL

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit

Kit d'amplification/de détection **cobas® 4800 CT/NG**
(P/N : 05235952190)

c4800 CT/NG AMP/DET

240 tests**CT/NG MMX**(Master mix **cobas® 4800 CT/NG**)

Tampon tricine
Acétate de potassium
Hydroxyde de potassium
Glycérol
< 0,01 % de dATP, dCTP, dGTP, dUTP
< 0,01 % des amorces d'amont et d'aval de CT et de NG
< 0,01 % de sondes fluorescentes de CT et de NG
< 0,01 % de sondes de contrôle interne marquées par fluorescence
< 0,01 % d'aptamère d'oligonucléotide
< 0,10 % d'ADN polymérase Z05 (microbien)
< 0,10 % d'enzyme (microbienne) AmpErase (uracil-N-glycosylase)
0,09 % d'azide de sodium

10 x 0,5 mL

CT/NG Mn(Solution de manganèse **cobas® 4800 CT/NG**)

< 1,0 % d'acétate de manganèse
< 0,02 % d'acide acétique glacial
0,09 % d'azide de sodium

10 x 1,5 mL

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit

Kit d'amplification/de détection **cobas® 4800 CT/NG**
(P/N : 05235979190)

c4800 CT/NG AMP/DET**960 tests****CT/NG MMX**

(Master mix **cobas® 4800 CT/NG**)

Tampon tricine
Acétate de potassium
Hydroxyde de potassium
Glycérol
< 0,01 % de dATP, dCTP, dGTP, dUTP
< 0,01 % des amorces d'amont et d'aval de CT et de NG
< 0,01 % de sondes fluorescentes de CT et de NG
< 0,01 % de sondes de contrôle interne marquées par fluorescence
< 0,01 % d'aptamère d'oligonucléotide
< 0,10 % d'ADN polymérase Z05 (microbien)
< 0,10 % d'enzyme (microbienne) AmpErase (uracil-N-glycosylase)
0,09 % d'azide de sodium

20 x 1,0 mL

CT/NG Mn

(Solution de manganèse **cobas® 4800 CT/NG**)

< 1,0 % d'acétate de manganèse
< 0,02 % d'acide acétique glacial
0,09 % d'azide de sodium

10 x 1,5 mL

cobas® 4800 System Control Diluent Kit

Kit de diluant de contrôle du système **cobas® 4800**
(P/N : 05235847190)

c4800 CDIL**10 sets****CDIL**

(Diluant du contrôle du système **cobas® 4800**)

Tampon Tris
37 % Guanidine HCl

10 x 4,3 mL

cobas® 4800 CT/NG Controls Kit

Kit de contrôles **cobas® 4800 CT/NG**
(P/N : 05235928190)

c4800 CT/NG CTLS**10 sets****CT/NG (+) C**

(Contrôle positif **cobas® 4800 CT/NG**)

Tampon Tris
EDTA
0,05 % d'azide de sodium
< 0,002 % d'ARN Poly rA (synthétique)
< 0,01 % d'ADN plasmidique non infectieux (microbien)
contenant des séquences de *C. trachomatis*
< 0,01 % d'ADN plasmidique non infectieux (microbien)
contenant des séquences de *N. gonorrhoeae*

10 x 0,5 mL

(-) C

(Contrôle négatif du système **cobas® 4800**)

Tampon Tris
EDTA
0,05 % d'azide de sodium
< 0,002 % d'ARN Poly rA (synthétique)

10 x 0,5 mL

CT/NG IC

(Contrôle interne **cobas® 4800 CT/NG**)

Tampon Tris
EDTA
0,05 % d'azide de sodium
< 0,002 % d'ARN Poly rA (synthétique)
< 0,01 % d'ADN plasmidique non infectieux (microbien) contenant des séquences de liaison
aux amorces de *C. trachomatis* et un site unique de liaison à la sonde
< 0,01 % d'ADN plasmidique non infectieux (microbien) contenant des séquences de liaison
aux amorces de *N. gonorrhoeae* et un site unique de liaison à la sonde

10 x 0,3 mL

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

A. DESTINÉ AU DIAGNOSTIC *IN VITRO*.

- B. Ce test est prévu pour une utilisation avec des échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon prélevés à l'aide du **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit et du **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit, des échantillons urinaires d'homme et de femme prélevés à l'aide du **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit ou du **cobas**[®] PCR Media Kit et des échantillons cervicaux prélevés dans la solution PreservCyt[®].
- C. Ne pas pipeter à la bouche.
- D. Ne pas manger, boire ou fumer dans les zones de travail du laboratoire. Porter des gants protecteurs jetables, des blouses de laboratoire et des protections pour les yeux lors de la manipulation des échantillons et des réactifs du kit. Bien se laver les mains après la manipulation des échantillons et des réactifs de test.
- E. Éviter toute contamination microbienne ou ADN des réactifs.
- F. Éliminer les réactifs inutilisés et les déchets conformément à la réglementation nationale et locale applicable.
- G. Ne pas utiliser les réactifs après leur date de péremption.
- H. Ne pas utiliser de réactifs ou de récipients présentant des dommages visibles ou des signes de fuite.
- I. Ne pas mélanger les réactifs.
- J. Les fiches de sécurité (SDS, Safety Data Sheets) sont disponibles sur demande auprès de votre distributeur Roche local.
- K. Il est indispensable de porter des gants et de les changer entre les manipulations d'échantillons et de réactifs de **cobas**[®] 4800 afin d'éviter toute contamination.
- L. Les échantillons doivent être manipulés comme s'ils étaient infectieux en suivant les procédures de sécurité de laboratoire, telles que celles mentionnées dans *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²³ ainsi que dans le document M29-A3²⁴ du CLSI.
- M. Le **cobas**[®] PCR Media (de tube d'échantillon primaire), le **LYS** et le **CDIL** contiennent du chlorhydrate de guanidine. **Éviter les contacts directs entre le chlorhydrate de guanidine et l'hypochlorite de sodium (eau de javel) ou d'autres produits hautement réactifs tels que les acides ou les basiques. Ces mélanges peuvent libérer un gaz nocif.** En cas de déversement de liquide contenant du chlorhydrate de guanidine, nettoyer avec du détergent de laboratoire adéquat et de l'eau. Si le liquide déversé contient des agents potentiellement infectieux, nettoyer la zone affectée **D'ABORD** avec du détergent de laboratoire et de l'eau, puis avec de l'hypochlorite de sodium à 0,5 %.
- N. Les particules de verre magnétiques (**MGP**) contiennent de l'isopropanol et sont facilement inflammables. Maintenir à l'écart des flammes et d'environnements pouvant produire des étincelles.
- O. **EB, SDS, CT/NG MMX, CT/NG Mn, (-) C, CT/NG (+) C** et **CT/NG IC** contiennent de l'azoture de sodium. L'azoture de sodium peut réagir avec les conduits en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques hautement explosifs. Lors de l'élimination des solutions contenant de l'azoture de sodium dans les éviers du laboratoire, il convient de rincer la tuyauterie abondamment avec de l'eau froide afin d'éviter la formation d'azotures.
- P. Porter des gants de laboratoire, une blouse de laboratoire et des lunettes de protection lors de la manipulation des réactifs. Éviter tout contact de ces produits avec la peau, les yeux ou les muqueuses. En cas de contact, rincer immédiatement et abondamment à l'eau. Sans traitement, des brûlures peuvent être occasionnées. En cas d'éclaboussures, diluer avec de l'eau avant d'essuyer.
- Q. Tous les articles jetables sont à usage unique. Ne pas réutiliser.
- R. Ne pas utiliser de solution d'hypochlorite de sodium (eau de Javel) pour nettoyer l'instrument **cobas x 480** ou l'analyseur **cobas z 480**. Nettoyer le **cobas x 480** instrument ou le **cobas z 480** analyzer en suivant les procédures détaillées dans l'Assistance Utilisateur du **cobas**[®] 4800 System.
- S. Pour plus d'informations sur les avertissements, précautions et procédures visant à réduire le risque de contamination pour le **cobas x 480** instrument ou le **cobas z 480** analyzer, consulter l'Assistance Utilisateur du **cobas**[®] 4800 System.
- T. Informez votre autorité locale compétente au sujet de tout incident grave pouvant survenir lors de l'utilisation de ce test.

CONDITIONS DE MANIPULATION ET DE STOCKAGE

A. **Ne pas congeler les réactifs.**

- B. Stocker le kit de préparation des échantillons (**MGP, EB**), le kit de préparation de cytologie liquide (**PK, SDS, LYS**), le kit d'amplification/de détection CT/NG (**CT/NG MMX, CT/NG Mn**) et le kit de contrôles CT/NG (**CT/NG (+) C, (-) C** et **CT/NG IC**) à une température comprise entre 2 et 8 °C. Ces réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée.
- C. Conserver le kit de tampons de lavage (**WB**) et le kit de diluant de contrôle (**CDIL**) à une température comprise entre 15 et 25 °C. Ces réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée.

MATÉRIEL FOURNI

A. cobas® 4800 System Sample Preparation Kit Kit de préparation des échantillons du système cobas® 4800 (P/N : 05235782190) MGP (Particules de verre magnétiques du système cobas® 4800) EB (Tampon d'élution du système cobas® 4800)	c4800 SMPL PREP	240 tests
B. cobas® 4800 System Sample Preparation Kit Kit de préparation des échantillons du système cobas® 4800 (P/N : 05235804190) MGP (Particules de verre magnétiques du système cobas® 4800) EB (Tampon d'élution du système cobas® 4800)	c4800 SMPL PREP	960 tests
C. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit Kit de tampons de lavage du système cobas® 4800 (P/N : 05235863190) WB (Tampon de lavage du système cobas® 4800)	c4800 WB	240 tests
D. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit Kit de tampons de lavage du système cobas® 4800 (P/N : 05235871190) WB (Tampon de lavage du système cobas® 4800)	c4800 WB	960 tests
E. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit Kit de préparation de cytologie liquide du système cobas® 4800 (P/N : 05235812190) PK (Protéinase K du système cobas® 4800) SDS (Réactif SDS du système cobas® 4800) LYS (Tampon de lyse du système cobas® 4800)	c4800 LIQ CYT	240 Tests
F. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit Kit de préparation de cytologie liquide du système cobas® 4800 (P/N : 05235839190) PK (Protéinase K du système cobas® 4800) SDS (Réactif SDS du système cobas® 4800) LYS (Tampon de lyse du système cobas® 4800)	c4800 LIQ CYT	960 tests
G. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit Kit d'amplification/de détection cobas® 4800 CT/NG (P/N : 05235952190) CT/NG MMX (Master mix cobas® 4800 CT/NG) CT/NG Mn (Solution de manganèse cobas® 4800 CT/NG)	c4800 CT/NG AMP/DET	240 tests
H. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit Kit d'amplification/de détection cobas® 4800 CT/NG (P/N : 05235979190) CT/NG MMX (Master mix cobas® 4800 CT/NG) CT/NG Mn (Solution de manganèse cobas® 4800 CT/NG)	c4800 CT/NG AMP/DET	960 tests
I. cobas® 4800 System Control Diluent Kit Kit de diluant de contrôle du système cobas® 4800 (P/N : 05235847190) CDIL (Diluant du contrôle du système cobas® 4800)	c4800 CDIL	10 sets

J. cobas® 4800 CT/NG Controls Kit

c4800 CT/NG CTLs

10 sets

Kit de contrôles cobas® 4800 CT/NG
(P/N : 05235928190)

CT/NG (+) C

(Contrôle positif cobas® 4800 CT/NG)

(-) C

(Contrôle négatif du système cobas® 4800)

CT/NG IC

(Contrôle interne cobas® 4800 CT/NG)

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

Manipulation des échantillons et des réactifs

- cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit (Roche P/N 07958030190)
- cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit (Roche P/N 07958021190)
- cobas® PCR Media Disposable Tube Stand Kit (Roche P/N 07958064190) (en option)
- cobas® PCR Urine Sample Kit (Roche P/N 05170486190)
- cobas® PCR Media Kit (Roche P/N 06466281190)
- Embouts CO-RE, 1000 µL, rack de 96 (Roche P/N 04639642001 ou Hamilton P/N 235905)
- Réservoir de réactifs 50 mL (Roche P/N 05232732001)
- Réservoir de réactifs 200 mL (Roche P/N 05232759001)
- Plaque (à puits profonds) d'extraction du système cobas® 4800 (Roche P/N 05232716001)
- Plaque AD (à micropuits) de 0,3 mL et film d'étanchéité du système cobas® 4800 (Roche P/N 05232724001)
- Sac à déchets solide [Roche P/N 05530873001 (petit) ou 04691989001 (grand)]
- Dévidoir à déchets Hamilton STAR (Roche P/N 04639669001)
- Tubes de 13 mL à base arrondie (Roche P/N 07958048190) à utiliser comme tubes d'échantillon secondaires
- Bouchons, couleur neutre (Roche P/N 07958056190) pour reboucher les échantillons après le run dans les tubes de 13 mL à base arrondie
- Gants jetables, non poudrés

Appareils et logiciel

- Instrument cobas x 480
- Analyseur cobas z 480
- Unité de contrôle du système cobas® 4800 avec logiciel du système version 2.2 ou ultérieure
- Logiciel cobas® CT/NG AP du système cobas® 4800, version 2.0.0 ou ultérieure

ÉQUIPEMENT ET MATÉRIEL OPTIONNELS

- Pipettes : capacité de 1 000 µL
- Embouts à barrière aérosol exempts de DNase : capacité de 1 000 µL
- Centrifugeuse équipée d'un rotor à godet mobile avec une FCR minimale de 1500
- Plaque aimantée autonome (Roche P/N 05440777001)
- Mélangeur Vortex (tube unique)
- Vortex multitube [par ex. VWR P/N 58816-116]

PRÉLÈVEMENT, TRANSPORT ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

REMARQUE : manipuler tous les spécimens comme s'ils pouvaient tous potentiellement transmettre des agents infectieux.

A. Prélèvement des échantillons

Les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon prélevés à l'aide du cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit et du cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit, des échantillons urinaires d'homme et de femme prélevés à l'aide du cobas® PCR Urine Sample Kit ou du cobas® PCR Media Kit et des échantillons cervicaux prélevés dans la solution PreservCyt® ont été validés pour être utilisés avec le test cobas® 4800 CT/NG. Suivre les instructions du fabricant pour le prélèvement des échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon et des échantillons urinaires à l'aide du cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit, du cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit, du cobas® PCR Urine Sample Kit et du cobas® PCR Media Kit. Suivre les instructions du fabricant pour collecter les échantillons cervicaux dans la solution PreservCyt®.

B. Transport des échantillons

Les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon prélevés à l'aide du cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit et du cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit, des échantillons urinaires d'homme et de femme prélevés à l'aide du cobas® PCR Urine Sample Kit ou du cobas® PCR Media Kit et des échantillons cervicaux prélevés dans la solution PreservCyt® peuvent être transportés entre 2 et 30 °C. Le transport d'échantillons de CT/NG dans le cobas® PCR Media et dans la solution PreservCyt® doit être conforme aux normes locales, fédérales et nationales pour le transport d'agents étiologiques.²⁵

C. Conservation des échantillons

Les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon prélevés à l'aide du **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit et du **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit et les échantillons urinaires d'homme et de femme prélevés à l'aide du **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit ou du **cobas**[®] PCR Media Kit peuvent être stockés entre 2 et 30 °C jusqu'à 12 mois une fois que les échantillons ont été stabilisés dans le **cobas**[®] PCR Media. Les échantillons cervicaux prélevés dans une solution PreservCyt[®] peuvent être conservés entre 2 et 30 °C pendant 12 mois.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

REMARQUE : *à l'exception de CT/NG MMX et CT/NG Mn, tous les réactifs doivent être à température ambiante avant d'être chargés sur l'instrument cobas x 480. Les réactifs CT/NG MMX et CT/NG Mn peuvent être sortis directement de leur emplacement de conservation compris entre 2 et 8 °C car ils seront portés à température ambiante une fois chargés sur l'instrument cobas x 480 avant qu'ils soient utilisés dans le processus.*

REMARQUE : *les échantillons en cobas[®] PCR Media et dans la solution PreservCyt[®] doivent être mis à température ambiante pendant au moins 30 minutes avant le chargement sur l'instrument cobas x 480.*

REMARQUE : *si un transfert des échantillons depuis leur tube de prélèvement primaire de cobas[®] PCR Media jusqu'aux tubes secondaires à code-barres est nécessaire, utiliser les pipetteurs avec embouts à barrière aérosol ou à manipulation positive pour manipuler les échantillons. Faire preuve de la plus grande attention afin d'éviter toute contamination.*

REMARQUE : *se référer à l'Assistance Utilisateur du cobas[®] 4800 System pour obtenir des instructions d'utilisation détaillées.*

Taille des runs :

Le système **cobas**[®] 4800 est conçu pour prendre en charge le test **cobas**[®] 4800 CT/NG avec des formats de run de 1 à 94 échantillons plus les contrôles (jusqu'à 96 tests par run). Chaque kit de préparation des échantillons du système **cobas**[®] 4800, kit de préparation de cytologie liquide du système **cobas**[®] 4800 et kit de tampons de lavage du système **cobas**[®] 4800 contient des réactifs suffisants pour 10 runs de 24 tests (240 tests par kit) ou de 96 tests (960 tests par kit). Le kit d'amplification/de détection **cobas**[®] 4800 CT/NG contient suffisamment de réactifs pour 10 runs de 24 tests (240 tests par kit) ou de 96 tests (960 tests par kit) ; plusieurs kits de 240 tests peuvent être utilisés pour optimiser l'utilisation des réactifs pour 48 ou 72 tests. Le kit de diluant de contrôle du système **cobas**[®] 4800 et le kit de contrôles **cobas**[®] 4800 CT/NG contiennent suffisamment de réactifs pour un total de 10 runs (10 sets par kit). La taille minimale des runs sur le système **cobas**[®] 4800 est de 1 échantillon plus les contrôles. Un réplicat du contrôle négatif [(-) C] du système **cobas**[®] 4800 et un réplicat du contrôle positif [CT/NG (+) C] du système **cobas**[®] 4800 CT/NG sont nécessaires pour effectuer chaque run de test (voir la section « Contrôle qualité »).

Procédure de travail :

REMARQUE : *bien qu'il ne s'agisse pas d'une utilisation optimale des réactifs, il est possible d'utiliser un kit de préparation des échantillons de 960 tests pour un run de 24 échantillons et un kit d'amplification/de détection de CT/NG de 960 tests pour un run de 24, 48 ou 72 échantillons.*

Le test **cobas**[®] 4800 CT/NG peut être effectué en utilisant deux procédures de travail, appelées « Full workflow » (procédure de travail complète) et « Recovery workflow » (procédure de travail de restauration) dans le logiciel **cobas**[®] 4800.

Procédure de travail complète CT/NG :

La procédure « CT/NG Full Workflow » comprend la préparation des échantillons sur l'instrument **cobas x 480** suivie de l'amplification/la détection sur l'analyseur **cobas z 480**. Voir la section « Exécution d'une procédure de travail complète » ci-dessous ainsi que l'Assistance Utilisateur du **cobas**[®] 4800 System pour davantage de détails.

Procédure de restauration CT/NG :

La procédure « CT/NG Recovery Workflow » comprend l'installation manuelle de la plaque de PCR à partir de l'éluat de la plaque à puits profonds traitée suivie de l'amplification/la détection sur l'analyseur **cobas z 480**. Voir la section « Exécution d'une procédure de travail de restauration » ci-dessous ainsi que l'Assistance Utilisateur du **cobas**[®] 4800 System pour davantage de détails.

Échantillons :

Les types d'échantillons suivants ont été validés à l'aide du test **cobas**[®] 4800 CT/NG : a) échantillons endocervicaux sur écouvillon en milieu pour PCR **cobas**[®] (écouvillon), b) échantillons vaginaux sur écouvillon en milieu pour PCR **cobas**[®] (écouvillon) prélevés par le personnel médical ou auto-prélevés sur instruction d'un médecin, c) échantillons urinaires d'hommes et de femmes stabilisés en milieu pour PCR **cobas**[®] (urine) et d) échantillons cervicaux prélevés dans une solution PreservCyt[®] (PC). Les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon et les échantillons urinaires doivent être dans des conteneurs de tube de milieu pour PCR **cobas**[®] avec code-barres correspondant ou dans un tube de 13 mL à base arrondie avec code-barres correspondant pour être traités sur l'instrument **cobas x 480**. Pour pouvoir être traités sur l'instrument **cobas x 480**, les échantillons cervicaux doivent être dans un récipient primaire de solution PreservCyt[®] avec un code-barres correct ou dans un tube de 13 mL à base arrondie avec code-barres correspondant. Consulter l'Assistance Utilisateur du **cobas**[®] 4800 System pour les procédures d'identification par code-barres et la liste des codes-barres acceptables dans le **cobas**[®] 4800 System.

Échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon :

REMARQUE : *les kits de réactifs requis pour le traitement des échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon sur l'instrument cobas x 480 comprennent : le cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit, le cobas[®] 4800 System Control Diluent Kit, le cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit, le cobas[®] 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit et le cobas[®] 4800 CT/NG Controls Kit.*

REMARQUE : *utiliser uniquement le cobas[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit ou le cobas[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit pour prélever les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon destinés au test*

cobas® 4800 CT/NG. Le test **cobas® 4800 CT/NG** n'a pas été validé pour une utilisation avec d'autres dispositifs de prélèvement sur écouvillon ou d'autres types de milieu.

REMARQUE : pour éviter toute contamination croisée des échantillons traités, des bouchons supplémentaires pour les tubes de milieu pour PCR **cobas®** d'une autre couleur (neutre ; voir la section « Matériel nécessaire mais non fourni ») doivent être utilisés pour refermer les échantillons une fois traités.

REMARQUE : les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon contenant un seul écouvillon dans le tube de milieu pour PCR **cobas®** peuvent être traités directement dans le **cobas® 4800 System**. Si nécessaire, l'écouvillon peut être retiré avant que le tube d'échantillon soit chargé sur l'instrument (voir l'Assistance Utilisateur du **cobas® 4800 System** pour davantage de détails).

REMARQUE : un échantillon endocervical ou vaginal sur écouvillon prélevé correctement doit contenir un seul écouvillon avec la tige brisée au niveau de la marque. Les tiges d'écouvillon brisées au-dessus de la marque apparaîtront plus longues que la normale et peuvent aussi être pliées pour tenir dans le tube de **cobas® PCR Media**. Cela peut toutefois entraîner une obstruction du système provoquant la perte de résultats de test. Si un échantillon sur écouvillon présente une tige mal brisée, retirer l'écouvillon avant le traitement de l'échantillon sur l'instrument **cobas x 480**.

REMARQUE : les tubes primaires d'échantillons endocervicaux et vaginaux sans écouvillon ou avec deux écouvillons n'ont pas été prélevés conformément aux instructions du **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** et du **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit** et ne doivent pas être testés.

REMARQUE : ne pas traiter les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon présentant du sang ou une couleur marron foncé.

REMARQUE : les échantillons endocervicaux ou vaginaux sur écouvillon stabilisés peuvent parfois comporter une quantité excessive de mucus pouvant entraîner une erreur de pipetage (par ex. caillot ou autre obstruction) sur l'instrument **cobas x 480**. Avant de tester à nouveau les échantillons ayant présenté des obstructions au cours du traitement initial, retirer et jeter l'écouvillon, puis refermer et passer au vortex ces échantillons pendant 30 secondes afin de disperser l'excès de mucus.

REMARQUE : les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon peuvent être analysés deux fois sur l'instrument **cobas x 480** tant que l'écouvillon se trouve dans le tube de prélèvement. Si un test supplémentaire est nécessaire, ou si le premier test a échoué à cause d'une erreur de pipetage d'échantillon (ex. caillot ou autre obstruction), l'écouvillon doit être retiré et le liquide restant doit présenter un volume minimal de 1,0 mL.

Le tube de **cobas® PCR Media** contenant l'échantillon sur écouvillon peut être ouvert et chargé directement sur l'instrument **cobas x 480** ou un aliquot d'au moins 1,0 mL de l'échantillon peut être transféré dans un tube de 13 mL à base arrondie avec code-barres correspondant puis chargé sur l'instrument **cobas x 480**.

REMARQUE : faire preuve de précaution lors du transfert d'échantillons de conteneurs primaires dans des tubes secondaires de 13 mL à base arrondie. Mélanger les échantillons primaires avant leur transfert. Changer les embouts de pipette pour chaque échantillon.

Échantillons urinaires (homme et femme) :

REMARQUE : les kits de réactifs requis pour le traitement des échantillons urinaires sur l'instrument **cobas x 480** comprennent : le kit de préparation des échantillons du système **cobas® 4800**, le kit de diluant du contrôle du système **cobas® 4800**, le kit de tampons de lavage du système **cobas® 4800**, le kit d'amplification/de détection **cobas® 4800 CT/NG** et le kit de contrôles **cobas® 4800 CT/NG**.

REMARQUE : utiliser uniquement le **cobas® PCR Urine Sample Kit** ou le **cobas® PCR Media Kit** pour prélever les échantillons d'urine destinés au test **cobas® 4800 CT/NG**. Le test **cobas® 4800 CT/NG** n'a pas été validé pour une utilisation avec d'autres dispositifs de prélèvement d'urine ou d'autres types de milieu.

REMARQUE : pour éviter toute contamination croisée des échantillons traités, des bouchons supplémentaires pour les tubes de **cobas® PCR Media** d'une autre couleur (neutre ; voir la section « Matériel nécessaire mais non fourni ») doivent être utilisés pour refermer les échantillons une fois traités.

REMARQUE : le niveau de liquide des échantillons urinaires non testés doit être situé entre les deux lignes noires de la fenêtre de l'étiquette du tube de **cobas® PCR Media**. Si le niveau du liquide est au-dessus ou en-dessous de ces lignes, l'échantillon n'a pas été prélevé correctement et ne peut pas être utilisé pour un test.

REMARQUE : ne pas traiter les échantillons urinaires présentant du sang ou une couleur marron foncé.

Le tube de **cobas® PCR Media** contenant l'échantillon urinaire peut être ouvert et chargé directement sur l'instrument **cobas x 480** ou un aliquot d'au moins 1,5 mL de l'échantillon peut être transféré dans un tube de 13 mL à base arrondie avec code-barres correspondant puis chargé sur l'instrument **cobas x 480**.

REMARQUE : faire preuve de précaution lors du transfert d'échantillons de conteneurs primaires dans des tubes secondaires de 13 mL à base arrondie. Mélanger les échantillons primaires avant leur transfert. Changer les embouts de pipette pour chaque échantillon.

Un seul et même run peut comporter une combinaison quelconque d'échantillons endocervicaux, vaginaux et urinaires et chaque échantillon peut être testé pour la détection de CT ou NG, ou CT et NG.

Échantillons cervicaux :

REMARQUE : les kits de réactifs requis pour le traitement des échantillons cervicaux sur l'instrument cobas x 480 comprennent : le kit de préparation des échantillons du système cobas® 4800, le kit de préparation de cytologie liquide du système cobas® 4800, le kit de tampons de lavage du système cobas® 4800, le kit d'amplification/de détection cobas® 4800 CT/NG et le kit de contrôles cobas® 4800 CT/NG.

REMARQUE : le test cobas® 4800 CT/NG est validé pour une utilisation avec les échantillons cervicaux prélevés dans la solution PreservCyt®. Le test cobas® 4800 CT/NG n'a pas été validé pour une utilisation avec d'autres échantillons cervicaux obtenus dans d'autres types de milieu. L'utilisation du test cobas® 4800 CT/NG avec d'autres types de milieu peut entraîner des faux négatifs, des faux positifs et/ou des résultats invalides.

REMARQUE : le système cobas® 4800 peut traiter des échantillons cervicaux dans des récipients primaires et secondaires. Lors de l'aliquotage des échantillons de récipients primaires vers des tubes de 13 mL à base arrondie avec code-barres pour le traitement sur l'instrument cobas x 480, utiliser des pipetteurs avec embouts à barrière aérosol ou à déplacement positif pour manipuler les échantillons. Pour éviter toute contamination croisée, des bouchons supplémentaires pour ces tubes présentant une autre couleur (neutre ; voir « Matériel nécessaire mais non fourni »), doivent être utilisés pour refermer les échantillons une fois traités.

REMARQUE : faire preuve de précaution lors du transfert d'échantillons de conteneurs primaires dans des tubes secondaires de 13 mL à base arrondie. Passer les échantillons primaires au vortex avant leur transfert. Changer les embouts de pipette pour chaque échantillon.

REMARQUE : ne pas traiter les échantillons prélevés dans la solution PreservCyt® présentant du sang ou une couleur marron foncé.

Pour les échantillons cervicaux, le volume minimum requis dans les récipients primaires de solution PreservCyt® est de 3,0 mL. Si des tubes secondaires de 13 mL à base arrondie sont utilisés, verser un volume minimum de 1,0 mL et un volume maximum de 10 mL.

Un run unique d'échantillons cervicaux peut comprendre toute combinaison de racks de récipients primaires ou secondaires et chaque échantillon peut faire l'objet d'un test de détection de CT ou NG, ou à la fois de CT et NG.

REMARQUE : les échantillons cervicaux ne peuvent pas être traités avec des échantillons endocervicaux, vaginaux ou urinaires dans un même run. Pour maximiser l'utilisation des réactifs, effectuer des lots de 22 tests d'échantillons cervicaux par run (plus un contrôle négatif du système cobas® 4800 et un contrôle positif cobas® 4800 CT/NG) à l'aide de kits de 240 tests ou de lots de 94 tests d'échantillons cervicaux par run (plus un contrôle négatif du système cobas® 4800 et un contrôle positif cobas® 4800 CT/NG) à l'aide de kits de 960 tests.

Procédures de travail

Exécution d'une procédure de travail complète :

- A. Le test **cobas® 4800 CT/NG** peut être utilisé pour des runs de 1 à 94 échantillons plus un contrôle négatif du système **cobas® 4800** et un contrôle positif du système **cobas® 4800 CT/NG**.
- B. Procéder au démarrage du système et aux procédures de maintenance en suivant les instructions de l'Assistance Utilisateur du **cobas® 4800 System**.
- C. Lancer un nouveau run en cliquant sur le bouton « New run ».
- D. Dans la fenêtre « Select test », sélectionner le type de procédure de travail « Full » puis sélectionner le test « CT/NG ».
- E. Saisir un nom de run ou laisser le nom de run par défaut, puis cliquer sur « OK » pour continuer.
- F. Suivre l'assistant du logiciel pour charger les échantillons.

REMARQUE : les échantillons endocervicaux, vaginaux et urinaires peuvent être chargés dans des tubes primaires ou secondaires avec code-barres dans un ordre quelconque.

REMARQUE : les échantillons cervicaux prélevés dans la solution PreservCyt® peuvent être traités dans des racks de flacons d'échantillons primaires ou dans des tubes secondaires dans le même run. Si des flacons de PreservCyt primaires sont utilisés pour le traitement, les passer au vortex avant de les charger.

- G. Sélectionner le type d'échantillon pour chaque échantillon.
 - Sélectionner « Swab » pour commander les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon.
 - Sélectionner « Urine » pour commander des échantillons d'urine
 - Sélectionner « PC » pour commander des échantillons de la solution PreservCyt®
- H. Sélectionner le résultat demandé pour chaque échantillon.
 - Choisir le résultat demandé « CT/NG » pour rapporter à la fois les résultats de test CT et NG.
 - Choisir le résultat demandé « CT » pour rapporter uniquement les résultats de test CT.
 - Choisir le résultat demandé « NG » pour rapporter uniquement les résultats de test NG.

I. Suivre l'assistant du logiciel pour charger tous les consommables.

J. Suivre l'assistant du logiciel pour charger tous les réactifs.

REMARQUE : les contrôles [CT/NG (+) C, CT/NG IC et (-) C] ne sont pas chargés avec les échantillons. Ils sont chargés sur le portoir de réactifs au cours du chargement des réactifs. Deux positions (A1 et B1) sont réservées sur chacune des plaques d'extraction et plaques AD pour les contrôles CT/NG (+) et (-), respectivement.

REMARQUE : le système cobas® 4800 possède une horloge interne pour surveiller la durée des réactifs sur le système. Une fois que le tampon de lavage est scanné, une heure est autorisée pour terminer le processus de chargement et cliquer sur le bouton « Start ». Un compte à rebours s'affiche dans l'onglet « Workplace ». Le système n'autorisera pas le run à démarrer si le temps sur le système a expiré.

REMARQUE : *pour garantir un transfert correct de MGP, passer au vortex ou agiter vigoureusement le flacon de MGP avant de le verser dans le réservoir de réactif.*

K. Charger les réactifs de préparation des échantillons (**WB, MGP, EB, SDS** et **LYS**) dans les réservoirs de réactifs à code-barres en utilisant la méthode « double-scan-versement-mise en place » :

- Scanner le code-barres de la bouteille de réactif
- Scanner le code-barres du réservoir de réactif
- Verser le réactif dans le réservoir
- Placer le réservoir de réactif rempli sur le portoir de réactifs

L. Les réservoirs de réactifs sont disponibles en deux tailles : 200 mL et 50 mL. Suivre l'assistant du logiciel pour sélectionner les tailles correspondantes du réservoir de réactif. Les codes-barres du réservoir de réactif doivent être alignés à droite du portoir.

REMARQUE : *les réactifs d'amplification/de détection (CT/NG MMX et CT/NG Mn), les contrôles [CT/NG (+) C, CT/NG IC et (-) C] et le diluant de contrôle (CDIL) sont chargés directement sur le portoir de réactifs puis scannés automatiquement par l'instrument cobas x 480.*

REMARQUE : *tous les réactifs et réservoirs de réactifs sont munis de codes-barres et sont destinés à un usage unique. Le logiciel cobas® 4800 suit l'utilisation des réactifs et des réservoirs de réactif et rejette les réactifs ou réservoirs de réactif précédemment utilisés. Le logiciel vérifie également qu'un nombre suffisant de réactifs est chargé sur l'instrument.*

REMARQUE : *le logiciel cobas® 4800 surveille la date de péremption de tous les réactifs. Les réactifs dont la date de péremption est dépassée ne seront pas utilisés sur le système cobas® 4800.*

M. Démarrer la préparation des échantillons en cliquant sur « Start Run ».

N. Une fois la préparation des échantillons effectuée**, cliquer sur « Unload » pour décharger le portoir de plaques.

** Il est possible d'afficher l'état de la préparation des échantillons à ce niveau, avant de cliquer sur « Unload ». Voir l'Assistance Utilisateur du **cobas® 4800 System**.

O. Suivre les instructions de l'Assistance Utilisateur du **cobas® 4800 System** pour sceller la plaque à micropuits, transporter la plaque vers le **cobas z 480 analyzer** et démarrer le run d'amplification et de détection.

REMARQUE : *le cobas® 4800 System possède une horloge interne pour surveiller le temps écoulé après l'ajout des échantillons préparés dans le master mix de travail. L'amplification et la détection doivent être démarrées le plus tôt possible mais pas plus tard que 90 minutes après la fin du run du cobas x 480 instrument. Un compte à rebours s'affiche dans l'onglet « Workplace ». Le système interrompra le run si l'horloge a expiré.*

P. Une fois le run d'amplification et de détection effectué, décharger la plaque à micropuits de l'analyseur **cobas z 480**.

Q. Suivre les instructions de l'Assistance Utilisateur du **cobas® 4800 System** pour consulter et accepter les résultats.

Exécution d'une procédure de travail de restauration :

REMARQUE : *la procédure de travail de restauration est disponible comme option de restauration si la procédure de travail complète ne peut être effectuée pour des raisons indépendantes de la volonté de l'utilisateur (par exemple, panne de courant lors du run d'amplification/de détection).*

REMARQUE : *seuls les échantillons traités correctement sur l'instrument cobas x 480 peuvent être amplifiés/détectés à l'aide du run de restauration. La surveillance du système pour les réactifs et les consommables est limitée au cours du run de restauration. Aucun suivi de position d'échantillon n'est possible avec la procédure de travail de restauration : l'utilisateur final doit s'assurer que la position d'un échantillon sur la plaque à micropuits correspond à celle figurant dans le fichier d'ordre de travail de rapport de disposition de plaque de restauration. Une attention extrême doit être apportée à la préparation de la plaque à micropuits afin de garantir une installation PCR correcte et éviter toute contamination.*

REMARQUE : *les échantillons traités sur l'instrument cobas x 480 ont une stabilité limitée. Ils doivent être amplifiés/détectés à l'aide de la procédure de travail de restauration au cours des 24 heures s'ils sont stockés entre 2 °C et 30°C.*

A. Lancer un run de restauration en cliquant sur le bouton « New run ».

B. Dans la fenêtre « Select test », sélectionner le type de procédure de travail « Recovery » puis sélectionner le test « CT/NG ».

C. Saisir un nom de run ou laisser le nom de run par défaut, puis cliquer sur « OK » pour continuer.

D. Sélectionner un run à restaurer.

E. En cas d'utilisation du logiciel CT/NG AP version 2.1 ou supérieure, numériser l'ID de plaque à puits profonds original à partir de la procédure de travail complète.

F. Saisir l'identifiant de la nouvelle plaque à micropuits.

G. Saisir les identifiants de mélange réactionnel et de **CT/NG Mn** pour tous les flacons de réactifs d'amplification/de détection dans le kit.

H. Préparer le master mix de travail **cobas® 4800 CT/NG :**

1. Pour un kit de 240 tests, ajouter 240 µL de **CT/NG Mn** à un flacon de **CT/NG MMX** (flacon de 0,5 mL du kit de 240 tests).
2. Pour un kit de 960 tests, ajouter 450 µL de **CT/NG Mn** à chacun des deux flacons de **CT/NG MMX** (flacons de 1,0 mL du kit de 960 tests).

REMARQUE : *le run de restauration doit être démarré dans les 90 minutes suivant l'ajout de CT/NG Mn au CT/NG MMX. Le système ne contrôle pas le temps écoulé après l'ajout des échantillons préparés au mélange réactionnel de travail pendant la procédure de travail de restauration. L'utilisateur final doit s'assurer que l'amplification et la détection démarrent dans le temps imparti.*

- I. Bien mélanger le master mix de travail en retournant le(s) flacon(s) avec précaution. Ne pas passer le master mix de travail au vortex.
- J. Transférer 25 µL de master mix de travail dans les puits correspondants de la plaque à micropuits.
- K. Placer la plaque d'extraction du run à répéter sur la plaque aimantée autonome.
- L. Transférer manuellement 25 µL d'éluat des puits de la plaque d'extraction vers les puits correspondants de la plaque à micropuits. S'assurer que les positions des puits soient conservées (par ex., l'éluat du puits A1 de la plaque d'extraction est transféré vers le puits A1 de la plaque à micropuits). Veiller à ce qu'aucun MGP ne soit transféré vers la plaque à micropuits.
- M. Suivre les instructions de l'Assistance Utilisateur du **cobas**[®] 4800 System pour sceller la plaque à micropuits.
- N. Passer la plaque à micropuits à la centrifugeuse en utilisant un rotor à godet mobile pendant au moins 5 secondes à 1 500 FCR.
- O. Transporter la plaque vers l'analyseur **cobas z** 480 et démarrer le run d'amplification et de détection.
- P. Une fois le run d'amplification et de détection effectué, décharger la plaque à micropuits de l'analyseur **cobas z** 480.
- Q. Suivre les instructions de l'Assistance Utilisateur du **cobas**[®] 4800 System pour consulter et accepter les résultats.

Interprétation des résultats

REMARQUE : *l'ensemble des validations d'analyses et de runs est déterminé par le logiciel cobas[®] 4800.*

REMARQUE : *un run valide peut comporter des résultats d'échantillon valides et invalides.*

Pour un run valide, les résultats d'échantillon sont interprétés comme illustré dans le tableau 1 :

Tableau 1
Interprétation des résultats du test cobas[®] 4800 CT/NG

Test cobas [®] 4800 CT/NG	Rapport et interprétation des résultats
Résultat de requête « CT/NG » :	
POS CT, POS NG	CT positif, NG positif. L'échantillon est positif à la présence d'ADN de CT et d'ADN de NG.
NEG CT, NEG NG	CT négatif*, NG négatif*. Ni l'ADN de CT, ni l'ADN de NG, si présent, n'a pu être détecté.
POS CT, NEG NG	CT positif, NG négatif*. L'échantillon est positif à la présence d'ADN de CT. L'ADN de NG, si présent, n'a pas pu être détecté.
POS CT, Invalid NG	CT positif, NG invalide. L'échantillon est positif à la présence d'ADN de CT. Le résultat de NG est invalide. L'échantillon initial doit être retesté deux fois maximum pour obtenir des résultats de NG valides. Si les résultats sont toujours invalides, un nouvel échantillon doit être obtenu.
NEG CT, POS NG	CT négatif*, NG positif. L'ADN de CT, si présent, n'a pas pu être détecté. L'échantillon est positif à la présence d'ADN de NG.
Invalid CT, POS NG	CT invalide, NG positif. Le résultat de CT est invalide. L'échantillon initial doit être retesté deux fois maximum pour obtenir des résultats de CT valides. Si les résultats sont toujours invalides, un nouvel échantillon doit être obtenu. L'échantillon est positif à la présence d'ADN de NG.
Invalid CT, NEG NG	CT invalide, NG négatif*. Le résultat de CT est invalide. L'échantillon initial doit être retesté deux fois maximum pour obtenir des résultats de CT valides. Si les résultats sont toujours invalides, un nouvel échantillon doit être obtenu. L'ADN de NG, si présent, n'a pas pu être détecté.
NEG CT, Invalid NG	CT négatif*, NG invalide. L'ADN de CT, si présent, n'a pas pu être détecté. Le résultat de NG est invalide. L'échantillon initial doit être retesté deux fois maximum pour obtenir des résultats de NG valides. Si les résultats sont toujours invalides, un nouvel échantillon doit être obtenu.
Invalid	CT invalide, NG invalide. Les résultats de CT et de NG sont tous deux invalides. L'échantillon initial doit être retesté deux fois maximum pour obtenir des résultats de CT et de NG valides. Si les résultats sont toujours invalides, un nouvel échantillon doit être obtenu.
Failed	Aucun résultat pour l'échantillon Consulter l'Assistance Utilisateur du cobas [®] 4800 System pour obtenir des instructions relatives aux messages de run et aux actions recommandées.

Test cobas® 4800 CT/NG	Rapport et interprétation des résultats
Résultat de requête « CT » :	
POS CT	CT positif. L'échantillon est positif à la présence d'ADN de CT.
NEG CT	CT négatif*. L'ADN de CT, si présent, n'a pas pu être détecté.
Invalid	CT invalide. Le résultat de CT est invalide. L'échantillon initial doit être retesté deux fois maximum pour obtenir des résultats de CT valides. Si les résultats sont toujours invalides, un nouvel échantillon doit être obtenu.
Failed	Aucun résultat pour l'échantillon Consulter l'Assistance Utilisateur du cobas® 4800 System pour obtenir des instructions relatives aux messages de run et aux actions recommandées. L'échantillon initial doit être retesté pour obtenir des résultats de CT valides.
Résultat de requête « NG » :	
POS NG	NG positif. L'échantillon est positif à la présence d'ADN de NG.
NEG NG	NG négatif*. L'ADN de NG, si présent, n'a pas pu être détecté.
Invalid	NG invalide. Le résultat de NG est invalide. L'échantillon initial doit être retesté deux fois maximum pour obtenir des résultats de NG valides. Si les résultats sont toujours invalides, un nouvel échantillon doit être obtenu.
Failed	Aucun résultat pour l'échantillon Consulter l'Assistance Utilisateur du cobas® 4800 System pour obtenir des instructions relatives aux messages de run et aux actions recommandées. L'échantillon initial doit être retesté pour obtenir des résultats de NG valides.

* Un résultat négatif n'exclut pas une infection de CT et/ou de NG car les résultats dépendent d'un prélèvement adéquat de l'échantillon, de l'absence d'inhibiteurs et de la présence d'ADN en quantité suffisante pour la détection.

LISTE DES MESSAGES DE RÉSULTATS

Le tableau suivant répertorie les messages utiles à l'interprétation des résultats.

Tableau 2
Liste de messages pour le test cobas® 4800 CT/NG

Code de message	Description	Action recommandée
R20	Le contrôle positif est invalide.	Les valeurs du contrôle positif étaient invalides. 1. Répéter l'ensemble du run avec de nouveaux réactifs. 2. Si le problème persiste, contacter le service Roche.
R21	Le contrôle négatif est invalide.	Les valeurs du contrôle négatif étaient invalides. Respecter les bonnes pratiques de laboratoires pour éviter une contamination croisée. 1. Répéter l'ensemble du run avec de nouveaux réactifs. 2. Si le problème persiste, contacter le service Roche.
X3	Erreur : caillot détecté. L'échantillon n'a pas été traité.	Assurez-vous que les échantillons ont été manipulés conformément à la description de la procédure de travail. 1. Vérifier la présence de caillots dans l'échantillon. 2. Si un dispositif de prélèvement est disponible, retirer le caillot du tube échantillon. Replacer le bouchon et agiter au vortex. 3. Réanalyser l'échantillon.
X4	Erreur : une erreur de pipetage s'est produite. L'échantillon n'a pas été traité.	Un volume d'échantillon insuffisant ou une erreur mécanique lors du pipetage est la raison la plus probable. 1. S'assurer que le volume d'échantillon est suffisant. 2. Si un dispositif de prélèvement est disponible, retirer le caillot du tube échantillon. 3. Vérifier que la plaque d'éjection des embouts est correctement placée. 4. Réanalyser l'échantillon.

CONTRÔLE QUALITÉ

Un set de contrôles positifs et négatifs pour le test **cobas**[®] 4800 CT/NG est inclus dans chaque run. Dans chaque run, des résultats valides doivent être obtenus à la fois pour le contrôle positif et pour le contrôle négatif afin que le logiciel **cobas**[®] 4800 affiche les résultats reportables du test **cobas**[®] 4800 CT/NG de ce run.

Contrôle positif

Le résultat du contrôle CT/NG (+) doit être valide («Valid»). Si le contrôle CT/NG (+) produit régulièrement des résultats invalides, contacter votre bureau Roche local pour une assistance technique.

Contrôle négatif

Le résultat du contrôle (-) doit être valide («Valid»). Si le contrôle (-) produit régulièrement des résultats invalides, contactez votre bureau Roche local pour une assistance technique.

PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES

Comme pour toute procédure d'analyse, l'application des bonnes pratiques de laboratoire est essentielle au bon déroulement de ce test. Du fait de la sensibilité analytique élevée de ce test, il est indispensable d'éviter toute contamination des réactifs et des mélanges d'amplification.

LIMITES DU TEST

1. Tester uniquement les types d'échantillons indiqués. Le test **cobas**[®] 4800 CT/NG n'a été validé que pour une utilisation avec des échantillons endocervicaux sur écouvillon, des échantillons vaginaux sur écouvillon en **cobas**[®] PCR Media (UT) prélevés par le personnel médical ou auto-prélevés sur instruction d'un médecin, des échantillons urinaires d'homme et de femme stabilisés dans le **cobas**[®] PCR Media (UUT) et des échantillons cervicaux prélevés en solution PreservCyt[®] (PC).
2. Les substances interférentes incluent les éléments suivants mais ne se limitent pas à la liste ci-dessous :
 - La présence de mucus dans les échantillons endocervicaux et cervicaux peut inhiber la PCR et donner des faux négatifs. Les échantillons exempts de mucus sont requis pour un résultat optimal. Utiliser un tampon ou un écouvillon supplémentaire pour retirer les sécrétions et les écoulements du col de l'utérus avant de prélever l'échantillon.
 - Les échantillons urinaires stabilisés dans le **cobas**[®] PCR Media contenant plus de 0,35 % (v/v) de sang peuvent produire des faux négatifs.
 - Les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon et les échantillons cervicaux, chacun contenant jusqu'à 5 % (v/v) de sang total, n'ont pas présenté d'effets d'interférence. Un pourcentage de sang total supérieur à 5 % (v/v) risque de produire des résultats invalides ou des faux négatifs.
 - Les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon et les échantillons urinaires, tous stabilisés dans le **cobas**[®] PCR Media contenant plus d' 1×10^5 cellules/mL (PBMC), et les échantillons cervicaux contenant plus d' 1×10^7 cellules/mL (PBMC) risquent de produire des résultats invalides ou des faux négatifs.
 - Les échantillons urinaires prélevés sur des patients ayant utilisé le gel vaginal délivrable sans ordonnance Replens[®] peuvent produire des résultats invalides ou des faux négatifs.
 - Les échantillons urinaires prélevés sur des patients ayant utilisé le gel vaginal déodorant RepHresh[™] en vente libre et le RepHresh[™] Clean Balance peuvent produire des résultats invalides ou des faux négatifs.
3. La détection de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* dépend du nombre d'organismes présents dans l'échantillon et peut être affectée par les méthodes de prélèvement des échantillons, les facteurs des patients (par exemple, l'âge, les antécédents d'IST, la présence de symptômes), le stade de l'infection et/ou les souches de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae*.
4. L'inhibition de la polymérase peut être à l'origine de faux négatifs. Le contrôle interne CT/NG est inclus dans le test **cobas**[®] 4800 CT/NG afin d'aider à identifier les échantillons contenant des substances pouvant interférer avec l'isolement des acides nucléiques et l'amplification par PCR.
5. La prévalence de l'infection au sein d'une population donnée peut influencer les résultats. Les valeurs prédictives positives diminuent lors du test sur des populations présentant une faible prévalence ou des individus ne présentant aucun risque d'infection. Puisque la prévalence de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* peut être faible dans certaines populations ou groupes de patients, un rapport de faux positif peut dépasser le rapport véritable. Par conséquent, la valeur prédictive d'un test positif est très faible. Certains patients véritablement infectés n'étant pas identifiés en cas de test sur un seul échantillon, le rapport véritable des faux positifs ne peut pas être déterminé ou présumé à partir de données cliniques. Le rapport de faux positifs du test peut dépendre de la formation, de la capacité de l'opérateur, de la manipulation du réactif ou de l'échantillon ainsi que d'autres facteurs qui peuvent varier en fonction des laboratoires.
6. Pour des résultats fiables, les échantillons doivent avoir été prélevés, transportés, conservés et traités de façon appropriée. Suivre les procédures de la présente notice, des notices du kit de prélèvement du milieu pour PCR **cobas**[®] et de l'Assistance Utilisateur du **cobas**[®] 4800 System.
7. L'ajout de l'enzyme AmpErase au master mix du **cobas**[®] 4800 CT/NG permet une amplification sélective de l'ADN cible. Cependant, il est nécessaire de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et les procédures présentées dans cette notice afin d'éviter une contamination des réactifs.
8. L'utilisation de ce produit doit être limitée au personnel formé aux techniques de PCR et à l'utilisation du système **cobas**[®] 4800.
9. Seuls l'instrument **cobas x** 480 et l'analyseur **cobas z** 480 ont été validés pour une utilisation avec ce produit. Aucun autre instrument de préparation d'échantillons ou de système de PCR ne peut être utilisé avec ce produit.

10. En raison des différences inhérentes à chaque technologie, il est recommandé aux utilisateurs, avant de passer d'une technologie à l'autre, de mener des études de corrélation de méthodes au sein de leur laboratoire afin de caractériser les différences entre les diverses technologies. En raison des différences susmentionnées entre les technologies, une corrélation de cent pour cent entre les résultats ne peut être attendue.
11. Le test **cobas**[®] 4800 CT/NG n'est pas recommandé pour l'évaluation de violences sexuelles ou pour d'autres enquêtes médico-légales.
12. Le test **cobas**[®] 4800 CT/NG fournit des résultats qualitatifs. Aucune corrélation ne peut être établie entre la valeur Ct reportée pour un test **cobas**[®] 4800 CT/NG positif et le nombre de cellules infectées par *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* dans l'échantillon infecté.
13. S'agissant du test **cobas**[®] 4800 CT/NG pour les analyses d'urine d'homme ou de femme, il est recommandé d'utiliser des échantillons du premier jet d'urine (les 10 à 50 premiers mL d'urine évacués). Les effets des autres variables comme le premier jet face à un prélèvement intermédiaire, après la douche, etc. n'ont pas été considérés.
14. Les échantillons endocervicaux sur écouvillon incorrectement prélevés sont susceptibles de contenir un excès de mucus qui pourrait provoquer des caillots dans le système **cobas**[®] 4800. Si cela se répète à une fréquence anormalement élevée, les échantillons endocervicaux sur écouvillons peuvent être passés au vortex avant leur chargement sur l'instrument **cobas x** 480 pour disperser le mucus en excès. Passer les échantillons au vortex pendant 30 secondes à 1700 – 1800 tr/m. Utiliser un vortex multitube pour une meilleure efficacité [voir section « Équipement et matériel optionnels »].
15. Les effets des autres variables potentielles comme l'écoulement vaginal, l'utilisation de tampons, les lavements, etc. et les variables de prélèvement des échantillons n'ont pas été considérés.
16. Le test **cobas**[®] 4800 CT/NG n'est pas conçu pour remplacer l'examen du col de l'utérus ni le prélèvement d'échantillons endocervicaux pour le diagnostic des infections urogénitales. Les patients peuvent être atteints de cervicite, urétrite, infection urinaire ou vaginale dues à d'autres éléments ou des infections dues à d'autres facteurs.
17. Bien qu'il s'agisse d'un cas rare, des mutations au niveau des zones hautement conservées de l'ADN de plasmide cryptique ou d'ADN génomique de *C. trachomatis* ou d'ADN génomique de *N. gonorrhoeae* couvertes par les amorces et/ou les sondes du test **cobas**[®] 4800 CT/NG peuvent entraîner l'échec de la détection de la présence de la bactérie.
18. La présence d'inhibiteurs de PCR peut donner lieu à des faux négatifs ou à des résultats non valides.

CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

Performances cliniques avec des échantillons cliniques

Étude de corrélation avec des échantillons endocervicaux sur écouvillon et des échantillons urinaires d'homme et de femme

Les performances du test **cobas**[®] 4800 CT/NG et celles des tests du marquage CE ont été comparées par analyse des échantillons endocervicaux sur écouvillon et urinaires (homme et femme) prélevés sur des patients infectés par le CT et/ou le NG et des patients sains. Tous les échantillons endocervicaux sur écouvillon ont été prélevés à l'aide du **cobas**[®] PCR Female Swab Sample Kit pour le test **cobas**[®] 4800 CT/NG et à l'aide des kits de prélèvement du test de comparaison. Les échantillons ont été prélevés en Europe et en Amérique du Nord et ont été testés aux États-Unis et aux Pays-Bas.

Un total de 1318 échantillons urinaires ont été testés avec le test **cobas**[®] 4800 CT/NG à l'issue d'une vérification de standard de soin de laboratoire par rapport aux autres tests de comparaison. Au total, 37 échantillons ont été retirés de l'analyse. Trente échantillons avaient été mal étiquetés au cours du test TAAN 1, deux ont échoué au test **cobas**[®] 4800 CT/NG du fait de caillots générés au cours du traitement d'échantillons et cinq échantillons ont échoué en raison d'une inhibition répétée (quatre échantillons invalides de façon répétée par le test TAAN 1 et 1 échantillon invalide de façon répétée par le test **cobas**[®] 4800 CT/NG). Un total de 656 échantillons endocervicaux sur écouvillon ont été testés avec le test **cobas**[®] 4800 CT/NG et les tests de comparaison. 1 échantillon a été retiré de l'analyse du fait d'une inhibition répétée par le test TAAN 1. Tous les résultats sont présentés dans les tableaux 2 à 10, y compris les pourcentages de corrélation des échantillons positifs, négatifs et totaux avec les valeurs de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %.

Les résultats du test de *Chlamydia trachomatis* pour les échantillons urinaires sont présentés dans les tableaux 3 à 5. Le pourcentage de corrélation positive de tous les échantillons urinaires était de 100,0 %. Le pourcentage de corrélation négative de tous les échantillons urinaires était de 99,7 % et le pourcentage de corrélation totale (voir tableau 3) de tous les échantillons urinaires était de 99,7 % entre le test **cobas**[®] 4800 CT/NG et le test de comparaison. Lorsque les résultats des analyses d'urine étaient séparés par sexe (voir tableaux 4 et 5), le pourcentage de corrélation positive était de 100,0 % pour les échantillons urinaires d'homme et de 100,0 % pour les échantillons urinaires de femme [test de certitude de Fisher (valeur p ~1,0)], le pourcentage de corrélation négative était de 99,8 % pour les échantillons urinaires d'homme et de 99,4 % pour les échantillons urinaires de femme [test de certitude de Fisher (valeur p = 0,9668)] et le pourcentage de corrélation totale était de 99,9 % pour les échantillons urinaires d'homme et de 99,5 % pour les échantillons urinaires de femme [test de certitude de Fisher (valeur p = 0,9683)]. Le test de certitude de Fisher indique qu'il n'existe aucune différence significative de corrélation entre les deux méthodes d'analyse sur les échantillons urinaires de patients masculins, féminins ou sur l'ensemble des échantillons.

Les résultats du test de *Chlamydia trachomatis* pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon sont présentés dans le tableau 6. Le pourcentage de corrélation positive de tous les échantillons endocervicaux sur écouvillon était de 96,0 %. Le pourcentage de corrélation négative des échantillons endocervicaux sur écouvillon était de 99,7 % et le pourcentage de corrélation totale des échantillons endocervicaux sur écouvillon était de 99,1 % entre le test **cobas**[®] 4800 CT/NG et le test de comparaison.

Les résultats du test de *Neisseria gonorrhoeae* pour les échantillons urinaires sont présentés dans les tableaux 7 à 9. Le pourcentage de corrélation positive de tous les échantillons urinaires était de 100,0 %. Le pourcentage de corrélation négative de tous les échantillons urinaires était de 99,8 % et le pourcentage de corrélation totale (voir tableau 7) de tous les échantillons urinaires était de 99,8 % entre le test **cobas**[®] 4800 CT/NG et le test de comparaison. Lorsque les résultats des analyses d'urine étaient séparés par sexe (voir tableaux 8 et 9), le pourcentage de corrélation positive était de 100,0 % pour les échantillons urinaires d'homme et de

100,0 % pour les échantillons urinaires de femme [test de certitude de Fisher (valeur $p \sim 1,0$)], le pourcentage de corrélation négative était de 99,9 % pour les échantillons urinaires d'homme et de 99,8 % pour les échantillons urinaires de femme [test de certitude de Fisher (valeur $p = 1,0$)] et le pourcentage de corrélation totale était de 99,9 % pour les échantillons urinaires d'homme et de 99,8 % pour les échantillons urinaires de femme [test de certitude de Fisher (valeur $p = 1,0$)]. Le test de certitude de Fisher indique qu'il n'existe aucune différence significative de corrélation entre les deux méthodes d'analyse sur les échantillons urinaires de patients masculins, féminins ou sur l'ensemble des échantillons.

Le test de *Neisseria gonorrhoeae* d'échantillons endocervicaux sur écouvillon a été comparé à deux tests de marquage CE (TAAN 1 et TAAN 2) et est présenté dans les tableaux 10 et 11. Par rapport à TAAN 1, le pourcentage de corrélation positive des échantillons endocervicaux sur écouvillon était de 100,0 %. Le pourcentage de corrélation négative des échantillons endocervicaux sur écouvillon était de 99,3 % et le pourcentage de corrélation totale des échantillons endocervicaux sur écouvillon était de 99,3 % entre le test **cobas**[®] 4800 CT/NG et le test de comparaison TAAN 1. Par rapport à TAAN 2, le pourcentage de corrélation positive des échantillons endocervicaux sur écouvillon était de 100,0 %. Le pourcentage de corrélation négative des échantillons endocervicaux sur écouvillon était de 100,0 % et le pourcentage de corrélation totale des échantillons endocervicaux sur écouvillon était de 100,0 % entre le test **cobas**[®] 4800 CT/NG et le test de comparaison TAAN 2.

Tableau 3

Présentation des résultats du test cobas[®] 4800 CT/NG pour CT par rapport à un test de comparaison de marquage CE (TAAN 1) avec des échantillons urinaires prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le CT

Ensemble des échantillons urinaires N = 1281		Test de comparaison (TAAN 1)		
		Positif	Négatif	Total
Test cobas [®] 4800 CT/NG	Positif	115	4*	119
	Négatif	0	1162	1162
	Total	115	1166	1281

% de corrélation positive = $115/115 = 100,0 \%$ (LI d'IC de 95 %[§] 97 %)

% de corrélation négative = $1162/1166 = 99,7 \%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = $1277/1281 = 99,7 \%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*Les résultats d'amplification de CT suivants indiquent que 2 échantillons urinaires divergents sur 4 étaient positifs.

§Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 4

Présentation des résultats du test cobas[®] 4800 CT/NG pour CT par rapport à un test de comparaison de marquage CE (TAAN 1) avec des échantillons urinaires d'homme prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le CT

Urine d'homme N = 700		Test de comparaison (TAAN 1)		
		Positif	Négatif	Total
Test cobas [®] 4800 CT/NG	Positif	70	1*	71
	Négatif	0	629	629
	Total	70	630	700

% de corrélation positive = $70/70 = 100,0 \%$ (LI d'IC de 95 %[§] 95 %)

% de corrélation négative = $629/630 = 99,8 \%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = $699/700 = 99,9 \%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*L'échantillon divergent est resté divergent après des tests supplémentaires.

§Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 5

Présentation des résultats du test cobas[®] 4800 CT/NG pour CT par rapport à un test de comparaison de marquage CE (TAAN 1) avec des échantillons urinaires de femme prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le CT

Urine de femme N = 581		Test de comparaison (TAAN 1)		
		Positif	Négatif	Total
Test cobas [®] 4800 CT/NG	Positif	45	3*	48
	Négatif	0	533	533
	Total	45	536	581

% de corrélation positive = $45/45 = 100,0 \%$ (LI d'IC de 95 %[§] 92 %)

% de corrélation négative = $533/536 = 99,4 \%$ (LI d'IC de 95 %[§] 98 %)

% de corrélation totale = $578/581 = 99,5 \%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*Les résultats d'amplification de CT suivants indiquent que 2 échantillons urinaires de femme divergents sur 3 étaient positifs.

§Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 6

Présentation des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour CT par rapport à un test de comparaison de marquage CE (TAAN 1) avec des échantillons endocervicaux sur écouvillon prélevés sur des patientes saines et sur des patientes infectées par le CT

Écouvillon endocervical N = 445		Test de comparaison (TAAN 1)		
		Positifs	Négatif	Total
Test cobas ® 4800 CT/NG	Positifs	71	1	72
	Négatif	3*	370	373
	Total	74	371	445

% de corrélation positive = $71/74 = 96,0\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 89,9 %)

% de corrélation négative = $370/371 = 99,7\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 98,7 %)

% de corrélation totale = $441/445 = 99,1\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 98 %)

*Les résultats d'amplification de CT suivants indiquent que l'ensemble des 3 échantillons endocervicaux sur écouvillons divergents étaient positifs.

[§]Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %.

Tableau 7

Présentation des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour NG par rapport à un test de comparaison de marquage CE (TAAN 1) avec des échantillons urinaires prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le NG

Ensemble des échantillons urinaires N = 1281		Test de comparaison (TAAN 1)		
		Positif	Négatif	Total
Test cobas ® 4800 CT/NG	Positif	46	2*	48
	Négatif	0	1233	1233
	Total	46	1235	1281

% de corrélation positive = $46/46 = 100,0\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 92 %)

% de corrélation négative = $1233/1235 = 99,8\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = $1279/1281 = 99,8\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*Tous les échantillons divergents sont restés divergents après des tests supplémentaires.

[§]Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 8

Présentation des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour NG par rapport à un test de comparaison de marquage CE (TAAN 1) avec des échantillons urinaires d'homme prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le NG

Urine d'homme N = 700		Test de comparaison (TAAN 1)		
		Positif	Négatif	Total
Test cobas ® 4800 CT/NG	Positif	30	1*	31
	Négatif	0	669	669
	Total	30	670	700

% de corrélation positive = $30/30 = 100,0\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 88 %)

% de corrélation négative = $669/670 = 99,9\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = $699/700 = 99,9\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*L'échantillon divergent est resté divergent après des tests supplémentaires.

[§]Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 9

Présentation des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour NG par rapport à un test de comparaison de marquage CE (TAAN 1) avec des échantillons urinaires de femme prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le NG

Urine de femme N = 581		Test de comparaison (TAAN 1)		
		Positif	Négatif	Total
Test cobas ® 4800 CT/NG	Positif	16	1*	17
	Négatif	0	564	564
	Total	16	565	581

% de corrélation positive = $16/16 = 100,0\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 79 %)

% de corrélation négative = $564/565 = 99,8\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = $580/581 = 99,8\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*L'échantillon divergent est resté divergent après des tests supplémentaires.

[§]Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 10

Présentation des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour NG par rapport à un test de comparaison de marquage CE (TAAN 1) avec des échantillons endocervicaux sur écouvillon prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le NG

Écouvillon endocervical N = 445		Test de comparaison (TAAN 1)		
		Positif	Négatif	Total
Test cobas ® 4800 CT/NG	Positif	15	3*	18
	Négatif	0	427	427
	Total	15	430	445

% de corrélation positive = 15/15 = 100,0 % (LI d'IC de 95 %[§] 78 %)

% de corrélation négative = 427/430 = 99,3 % (LI d'IC de 95 %[§] 98 %)

% de corrélation totale = 442/445 = 99,3 % (LI d'IC de 95 %[§] 98 %)

*Les résultats d'amplification de NG suivants indiquent que 2 échantillons endocervicaux sur écouvillons divergents sur 3 étaient positifs.

§Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 11

Présentation des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour NG par rapport à un test de comparaison de marquage CE (TAAN 2) avec des échantillons endocervicaux sur écouvillon prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le NG

Écouvillon endocervical N = 210		Test de comparaison (TAAN 2)		
		Positif	Négatif	Total
Test cobas ® 4800 CT/NG	Positif	11	0	11
	Négatif	0	199	199
	Total	11	199	210

% de corrélation positive = 11/11 = 100,0 % (LI d'IC de 95 %[§] 72 %)

% de corrélation négative = 199/199 = 100,0 % (LI d'IC de 95 %[§] 98 %)

% de corrélation totale = 210/210 = 100,0 % (LI d'IC de 95 %[§] 98 %)

§Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Étude de corrélation avec des échantillons vaginaux et des échantillons cervicaux prélevés dans la solution PreservCyt®

Des échantillons vaginaux sur écouvillon prélevés par le personnel médical et auto-prélevés sur instruction d'un médecin à l'aide du dispositif d'échantillonnage sur écouvillon pour PCR **cobas**® et les échantillons en solution PreservCyt ont été obtenus auprès de sujets féminins symptomatiques et asymptomatiques dans des services de gynécologie-obstétrique, des cliniques prenant en charge les infections sexuellement transmissibles (IST) et des cliniques de planning familial dans 12 sites géographiques différents à travers les États-Unis. Outre les échantillons vaginaux et les échantillons en solution PreservCyt, chaque sujet a fourni 3 échantillons endocervicaux sur écouvillon prélevés à l'aide du **cobas**® PCR Female Swab Sample Kit et de deux dispositifs de prélèvement TAAN (tests d'amplification des acides nucléiques) de référence. Un de ces TAAN a également été utilisé pour évaluer les échantillons en solution PreservCyt. Tous les types d'échantillons ont été testés avec le test **cobas**® 4800 CT/NG.

Les performances des échantillons vaginaux sur écouvillon et des échantillons en solution PreservCyt® ont été évaluées en fonction du nombre total de résultats du test **cobas**® 4800 CT/NG pour ces types d'échantillons par rapport aux performances des échantillons endocervicaux sur écouvillon (précédemment approuvés par le marquage CE) du test **cobas**® 4800 CT/NG. Les résultats des deux TAAN de référence avec les échantillons endocervicaux sur écouvillon et les échantillons en solution PreservCyt® ont été utilisés pour résoudre la divergence entre les échantillons vaginaux et en solution PreservCyt® dans l'étude de corrélation.

Au total, 3238 sujets ont été mis à contribution pour le prélèvement d'échantillons vaginaux et endocervicaux sur écouvillon, soit par le personnel médical, soit en auto-prélèvement sur instruction d'un médecin. Ces échantillons ont ensuite été analysés avec le test **cobas**® 4800 CT/NG. Soixante-cinq échantillons (28 écouvillons endocervicaux, 37 écouvillons vaginaux) ont été retirés de l'analyse en raison d'un volume insuffisant, de caillots générés au cours du traitement des échantillons ou d'autres erreurs système inconnues. Aucun résultat invalide n'a été obtenu au cours de cette analyse. Le nombre total de sujets dont les échantillons ont été utilisés s'est finalement élevé à 3173¹. Les résultats de test pour *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* relatifs à tous les échantillons vaginaux sur écouvillon sont présentés dans les tableaux 12 et 13, respectivement. Pour *Chlamydia trachomatis*, le pourcentage de corrélation positive de tous les échantillons vaginaux était de 94,6 %. Le pourcentage de corrélation négative de tous les échantillons vaginaux était de 99,6 % et le pourcentage de corrélation totale (voir Tableau 12) pour tous les échantillons vaginaux était de 99,3 % par rapport aux résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon obtenus à l'aide du test **cobas**® 4800 CT/NG. Pour *Neisseria gonorrhoeae*, le pourcentage de corrélation positif de tous les échantillons vaginaux était de 97,7 %. Le pourcentage de corrélation négative de tous les échantillons vaginaux était de 99,9 % et le pourcentage de corrélation totale (voir Tableau 13) pour tous les échantillons vaginaux était de 99,9 % par rapport aux résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon obtenus à l'aide du test **cobas**® 4800 CT/NG.

Les échantillons en solution PreservCyt® ont été testés à l'aide d'un aliquot de 1 mL dans des tubes secondaires avant le traitement cytologique (pré-aliquot) et à l'aide du flacon primaire d'échantillon en solution PreservCyt® original après le traitement cytologique (post-aliquot). Les résultats des tests de pré-aliquot et de post-aliquot PreservCyt ont été comparés à des résultats de tests

¹ Sur les 3173 échantillons vaginaux sur écouvillon testés, 51,4 % ont été prélevés par le personnel médical et 48,6 % ont été auto-prélevés par le patient.

d'écouvillons endocervicaux issus des mêmes sujets à l'aide du test **cobas**[®] 4800 CT/NG. Au total, 3235 sujets ont été mis à contribution pour le prélèvement des échantillons de pré-aliquote PreservCyt et des échantillons endocervicaux sur écouvillon. Quatre-vingts échantillons (29 écouvillons endocervicaux, 51 échantillons de pré-aliquote PreservCyt) ont été retirés de l'analyse du fait de caillots générés au cours du traitement des échantillons ou d'autres erreurs système inconnues, portant le nombre total de sujets à 3155. Aucun résultat invalide n'a été obtenu au cours de cette analyse. Pour le test de post-aliquote, 3228 sujets au total ont été mis à contribution pour le prélèvement des échantillons de post-aliquote PreservCyt et des échantillons endocervicaux sur écouvillon. Quatre-vingt-dix-sept échantillons (28 écouvillons endocervicaux, 69 échantillons de post-aliquote PreservCyt) ont été retirés de l'analyse en raison d'un volume insuffisant, de caillots générés au cours du traitement des échantillons ou d'autres erreurs système inconnues, portant le nombre total de sujets à 3131. Aucun résultat invalide n'a été obtenu au cours de cette analyse.

Les résultats de test pour *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* relatifs à tous les échantillons de pré-aliquote PreservCyt sont présentés dans les tableaux 14 et 15, respectivement. Pour *Chlamydia trachomatis*, le pourcentage de corrélation positive de tous les échantillons de pré-aliquote PreservCyt était de 95,2 %. Le pourcentage de corrélation négative de tous les échantillons de pré-aliquote PreservCyt était de 99,5 % et le pourcentage de corrélation totale (voir Tableau 14) pour tous les échantillons de pré-aliquote PreservCyt était de 99,3 % par rapport aux résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon obtenus à l'aide du test **cobas**[®] 4800 CT/NG. Pour *Neisseria gonorrhoeae*, le pourcentage de corrélation positive de tous les échantillons de pré-aliquote PreservCyt était de 95,6 %. Le pourcentage de corrélation négative de tous les échantillons de pré-aliquote PreservCyt était de 99,9 % et le pourcentage de corrélation totale (voir Tableau 15) pour tous les échantillons de pré-aliquote PreservCyt était de 99,8 % par rapport aux résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon obtenus à l'aide du test **cobas**[®] 4800 CT/NG. Les résultats de test pour *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* relatifs à tous les échantillons de post-aliquote PreservCyt sont présentés dans les tableaux 16 et 17, respectivement.

Pour *Chlamydia trachomatis*, le pourcentage de corrélation positive de tous les échantillons de post-aliquote PreservCyt était de 94,5 %. Le pourcentage de corrélation négative de tous les échantillons de post-aliquote PreservCyt était de 99,7 % et le pourcentage de corrélation totale (voir Tableau 16) pour tous les échantillons de post-aliquote PreservCyt était de 99,5 % par rapport aux résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon obtenus à l'aide du test **cobas**[®] 4800 CT/NG. Pour *Neisseria gonorrhoeae*, le pourcentage de corrélation positive de tous les échantillons de post-aliquote PreservCyt était de 95,6 %. Le pourcentage de corrélation négative de tous les échantillons de post-aliquote PreservCyt était de 99,9 % et le pourcentage de corrélation totale (voir Tableau 17) pour tous les échantillons de post-aliquote PreservCyt était de 99,9 % par rapport aux résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon obtenus à l'aide du test **cobas**[®] 4800 CT/NG. Tous les résultats sont présentés dans les tableaux 12 à 17, y compris les valeurs de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %.

Les résultats de test des échantillons endocervicaux sur écouvillon issus des tests de référence TAAN 3 et TAAN 4 ont été utilisés pour l'analyse de résolution des échantillons vaginaux. Un résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon issu d'un des tests de référence indique un vrai résultat positif pour l'échantillon vaginal sur écouvillon divergent.

Les résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon issus du test de référence TAAN 3 et les résultats d'échantillons endocervicaux sur écouvillon et PreservCyt issus du test de référence TAAN 4 ont été utilisés pour l'analyse de résolution des échantillons PreservCyt (pré-aliquote et post-aliquote). Un minimum de deux résultats positifs sur trois possibles issus des tests de référence TAAN 3 et TAAN 4 indiquent un vrai résultat positif pour l'échantillon de pré-aliquote ou de post-aliquote PreservCyt.

Tableau 12
Résumé des résultats du test cobas[®] 4800 CT/NG pour CT établissant une comparaison des échantillons vaginaux sur écouvillon et des échantillons endocervicaux sur écouvillon prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le CT

Test cobas [®] 4800 CT/NG Infection par CT N = 3173		Écouvillon endocervical		
		Positif	Négatif	Total
Écouvillon vaginal	Positif	158	13**	171
	Négatif	9*	2993	3002
	Total	167	3006	3173

% de corrélation positive = $158/167 = 94,6\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 90 %)

% de corrélation négative = $2993/3006 = 99,6\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = $3151/3173 = 99,3\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*La résolution des résultats divergents à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique que 6 sur 9 sont des vrais positifs

**La résolution des résultats divergents à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique que 8 sur 13 sont des vrais positifs

[§]Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 13
Résumé des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour NG établissant une comparaison des échantillons vaginaux sur écouvillon et des échantillons endocervicaux sur écouvillon prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le NG

Test cobas ® 4800 CT/NG Infection par NG N = 3173		Écouvillon endocervical		
		Positif	Négatif	Total
Écouvillon vaginal	Positif	42	2**	44
	Négatif	1*	3128	3129
	Total	43	3130	3173

% de corrélation positive = $42/43 = 97,7\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 88 %)

% de corrélation négative = $3128/3130 = 99,9\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = $3170/3173 = 99,9\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*La résolution du résultat divergent à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique un vrai positif

**La résolution des résultats divergents à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique que 1 sur 2 est un vrai positif

§Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 14
Résumé des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour CT établissant une comparaison des échantillons PreservCyt (pré-aliquot) et des échantillons endocervicaux sur écouvillon prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le CT

Test cobas ® 4800 CT/NG Infection par CT N = 3155		Écouvillon endocervical		
		Positif	Négatif	Total
PreservCyt (pré-aliquot)	Positif	159	15**	174
	Négatif	8*	2973	2981
	Total	167	2988	3155

% de corrélation positive = $159/167 = 95,2\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 91 %)

% de corrélation négative = $2973/2988 = 99,5\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = $3132/3155 = 99,3\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*La résolution des résultats divergents à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique que 4 sur 8 sont des vrais positifs

**La résolution des résultats divergents à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique que 6 sur 15 sont des vrais positifs

§Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 15
Résumé des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour NG établissant une comparaison des échantillons PreservCyt (pré-aliquot) et des échantillons endocervicaux sur écouvillon prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le NG

Test cobas ® 4800 CT/NG Infection par NG N = 3155		Écouvillon endocervical		
		Positif	Négatif	Total
PreservCyt (pré-aliquot)	Positif	43	3**	46
	Négatif	2*	3107	3109
	Total	45	3110	3155

% de corrélation positive = $43/45 = 95,6\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 85 %)

% de corrélation négative = $3107/3110 = 99,9\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = $3150/3155 = 99,8\%$ (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*La résolution des résultats divergents à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique que 1 sur 2 est un vrai positif

**La résolution des résultats divergents à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique que 1 sur 3 est un vrai positif

§Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 16

Résumé des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour CT établissant une comparaison des échantillons PreservCyt (post-aliquot) et des échantillons endocervicaux sur écouvillon prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le CT

Test cobas ® 4800 CT/NG Infection par CT N = 3131		Écouvillon endocervical		
		Positif	Négatif	Total
PreservCyt (post-aliquot)	Positif	155	8**	163
	Négatif	9*	2959	2968
	Total	164	2967	3131

% de corrélation positive = 155/164 = 94,5 % (LI d'IC de 95 %[§] 90 %)

% de corrélation négative = 2959/2967 = 99,7 % (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = 3114/3131 = 99,5 % (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*La résolution des résultats divergents à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique que 6 sur 9 sont des vrais positifs

**La résolution des résultats divergents à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique que 2 sur 8 sont des vrais positifs

[§]Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Tableau 17

Résumé des résultats du test cobas® 4800 CT/NG pour NG établissant une comparaison des échantillons PreservCyt (post-aliquot) et des échantillons endocervicaux sur écouvillon prélevés sur des patients sains et sur des patients infectés par le NG

Test cobas ® 4800 CT/NG Infection par NG N = 3131		Écouvillon endocervical		
		Positif	Négatif	Total
PreservCyt (post-aliquot)	Positif	43	1**	44
	Négatif	2*	3085	3087
	Total	45	3086	3131

% de corrélation positive = 43/45 = 95,6 % (LI d'IC de 95 %[§] 85 %)

% de corrélation négative = 3085/3086 = 99,9 % (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

% de corrélation totale = 3128/3131 = 99,9 % (LI d'IC de 95 %[§] 99 %)

*La résolution des résultats divergents à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique que 1 sur 2 est un vrai positif

**La résolution du résultat divergent à l'aide de TAAN 3 et TAAN 4 indique un vrai négatif

[§]Valeur de la limite inférieure (LI) d'intervalle de confiance de 95 %

Reproductibilité

Une étude de reproductibilité a été conduite (avec comme paramètres, le lot, le site d'analyse, l'opérateur, le run et le jour) pour le test **cobas**® 4800 CT/NG destiné à la détection de *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) à l'aide de 3 panels préparés à partir d'écouvillons et d'échantillons urinaires prélevés en **cobas**® PCR Media et dans la solution PreservCyt®. Un run pour le **cobas**® PCR Media (urine ou écouvillon) comprenait 3 réplicats de chacun des 5 membres du panel et 1 contrôle positif et 1 contrôle négatif (17 tests au total). Si les panels **cobas**® PCR Media étaient combinés dans un run, seul un contrôle positif et un contrôle négatif étaient inclus (32 tests au total). Un run pour le panel PreservCyt incluait 6 réplicats de chacun des 5 membres du panel et un contrôle positif et un contrôle négatif (32 tests au total). Les 2 opérateurs sur chaque site ont effectué 2 runs par jour, pour un total de 3 jours de tests par opérateur et par type de panel (6 jours de tests au total pour chaque type de panel et lot de réactifs). Pour le panel PCR Media/urine et le panel **cobas**® PCR Media/écouvillon, les tests ont été effectués avec 2 lots de réactifs (6 jours de tests par lot) ; le panel PreservCyt a été testé avec un lot de réactifs.

Dans l'ensemble, 74 runs ont été effectués et 72 runs valides ont été obtenus pour les types de panel urine et écouvillon. Les 2 runs invalides étaient dus à des erreurs de l'instrument. Pour PreservCyt, 36 runs ont été effectués, et tous les runs se sont révélés valides. Au total, 1080 tests ont été effectués sur les 5 membres du panel pour chaque type de panel dans les runs valides. Le type de panel urine présentait 1 résultat de test invalide, le type de panel écouvillon présentait 2 résultats de test invalides, et le type de panel PreservCyt n'en présentait aucun. Ces tests invalides étaient dus à des erreurs de l'instrument.

Tous les résultats de test valides ont été inclus dans les analyses qui ont reporté le pourcentage de corrélation pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* pour chaque type de panel séparément. Concernant les membres négatifs des panels, aucun des 3 types de panel n'a présenté de faux positif pour l'un ou l'autre analyte (CT et NG), ce qui a donné lieu à un pourcentage de corrélation négative (PCN) de 100 % pour chaque analyte.

C. trachomatis (Tableaux 18, 19, 20)

Le pourcentage de corrélation pour les membres positifs des panels était excellent pour tous les types de panel et membres des panels. Globalement, le pourcentage de corrélation le plus bas était de 98,1 % pour le membre du panel « 1 X LOD CT, NG négatif » du type de panel PreservCyt.

L'analyse des composants de variation des valeurs Ct à partir des tests valides effectués sur les membres positifs des panels a donné globalement des résultats de CV (%) allant de 1,1 % à 1,5 % pour le type de panel urine ; 1,6 % à 1,8 % pour le type de panel écouvillon ; et 1,7 % à 2,6 % pour le type de panel PreservCyt.

Tableau 18
C. trachomatis : pourcentage de corrélation par membre du panel avec les paramètres lot, site/instrument et jour – PCR Media/urine

Membre du panel	DS Ct	CV % Ct	Pourcentage de corrélation *								
			Lot			Site/Instrument			Jour		
CT négatif, NG négatif	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG négatif	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT négatif, 1 X LOD NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,48	1,3	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,40	1,1	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Pour les échantillons négatifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats négatifs/total des résultats valides) ;
Pour les échantillons positifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats positifs/total des résultats valides)

Tableau 19
C. trachomatis : pourcentage de corrélation par membre du panel avec les paramètres lot, site/instrument et jour – PCR Media/écouvillon

Membre du panel	DS Ct	CV % Ct	Pourcentage de corrélation *								
			Lot			Site/Instrument			Jour		
CT négatif, NG négatif	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG négatif	0,61	1,6	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
CT négatif, 1 X LOD NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,66	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,6	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Pour les échantillons négatifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats négatifs/total des résultats valides) ;
Pour les échantillons positifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats positifs/total des résultats valides)

Tableau 20
C. trachomatis : pourcentage de corrélation par membre du panel avec les paramètres lot, site/instrument et jour – PreservCyt

Membre du panel	DS Ct	CV % Ct	Pourcentage de corrélation *								
			Lot			Site/Instrument			Jour		
CT négatif, NG négatif	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG négatif	0,96	2,6	1	98,1	212/216	1	100,0	72/72	1	98,6	71/72
						2	95,8	69/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
CT négatif, 1 X LOD NG	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,86	2,4	1	99,5	215/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	98,6	71/72	2	98,6	71/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,7	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Pour les échantillons négatifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats négatifs/total des résultats valides) ;
Pour les échantillons positifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats positifs/total des résultats valides)

N. gonorrhoeae (Tableaux 21, 22, 23)

Le pourcentage de corrélation pour les membres positifs des panels était excellent pour tous les types de panel et membres des panels. Globalement, le pourcentage de corrélation le plus bas était de 97,2 % pour le membre du panel «CT négatif, 1 x LOD NG» du type de panel PreservCyt.

L'analyse des composants de variation des valeurs Ct à partir des tests valides effectués sur les membres positifs des panels a donné globalement des résultats de CV (%) allant de 1,2 % à 1,5 % pour le type de panel urine ; 1,4 % à 1,9 % pour le type de panel écouvillon ; et 1,9 % à 4,1 % pour le type de panel PreservCyt.

Tableau 21
N. gonorrhoeae : pourcentage de corrélation par membre du panel avec les paramètres lot, site/instrument et jour – PCR Media/urine

Membre du panel	DS Ct	CV % Ct	Pourcentage de corrélation ¹								
			Lot			Site/Instrument			Jour		
CT négatif, NG négatif	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG négatif	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT négatif, 1 X LOD NG	0,53	1,5	2	99,1	107/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	98,6	71/72
						3	98,6	71/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,41	1,2	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ Pour les échantillons négatifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats négatifs/total des résultats valides) ;
Pour les échantillons positifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats positifs/total des résultats valides)

Tableau 22
***N. gonorrhoeae* : pourcentage de corrélation par membre du panel avec les paramètres**
lot, site/instrument et jour – PCR Media/écouvillon

Membre du panel	DS Ct	CV % Ct	Pourcentage de corrélation ¹								
			Lot			Site/Instrument			Jour		
CT négatif, NG négatif	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG négatif	n/a	n/a	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
CT négatif, 1 X LOD NG	0,68	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,49	1,4	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,71	1,9	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ Pour les échantillons négatifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats négatifs/total des résultats valides) ;
 Pour les échantillons positifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats positifs/total des résultats valides)

Tableau 23
***N. gonorrhoeae* : pourcentage de corrélation par membre du panel avec les paramètres**
lot, site/instrument et jour – PreservCyt

Membre du panel	DS Ct	CV % Ct	Pourcentage de corrélation *								
			Lot			Site/Instrument			Jour		
CT négatif, NG négatif	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG négatif	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT négatif, 1 X LOD NG	0,94	2,5	1	97,2	210/216	1	100,0	72/72	1	95,8	69/72
						2	93,1	67/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,69	1,9	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	1,52	4,1	1	98,6	213/216	1	98,6	71/72	1	98,6	71/72
						2	98,6	71/72	2	100,0	72/72
						3	98,6	71/72	3	97,2	70/72

* Pour les échantillons négatifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats négatifs/total des résultats valides) ;
 Pour les échantillons positifs, pourcentage de corrélation = (nombre de résultats positifs/total des résultats valides)

ÉVALUATION DES PERFORMANCES

Performances analytiques

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (limite de détection ou LOD) du test **cobas**[®] 4800 CT/NG a été déterminée en analysant des dilutions de cultures *Chlamydia trachomatis* et de *Neisseria gonorrhoeae* quantifiées. Des cultures de CT et de NG ont été diluées dans le **cobas**[®] PCR Media, dans un échantillon vaginal sur écouvillon dans le **cobas**[®] PCR Media, un échantillon urinaire négatif avec **cobas**[®] PCR Media et un échantillon négatif en solution PreservCyt[®] pour déterminer la LOD pour les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon, les échantillons urinaires et les échantillons en solution PreservCyt[®], respectivement. Tous les niveaux ont été analysés à l'aide de la procédure de travail complète du test **cobas**[®] 4800 CT/NG sur 3 lots uniques de réactifs du test **cobas**[®] 4800 CT/NG. La LOD de ce test est définie comme la concentration cible pouvant être détectée comme positive dans $\geq 95\%$ des réplicats testés. Dans la mesure où l'évaluation de la LOD est effectuée avec des échantillons stabilisés dans le **cobas**[®] PCR Media, la LOD pour l'urine non traitée présentera deux fois le niveau reporté dans le tableau 24.

La LOD de la culture de CT de sérotype D et de la souche NG 19424 dans le **cobas**[®] PCR Media, des échantillons vaginaux sur écouvillon stabilisés dans le **cobas**[®] PCR Media, des échantillons urinaires dilués dans le **cobas**[®] PCR Media et des échantillons en solution PreservCyt[®] sont présentés dans le tableau 24. Lorsqu'ils sont analysés séparément, les résultats d'échantillons urinaires d'homme et de femme étaient équivalents à la fois pour les cultures de CT et NG.

Tableau 24
Limite de détection du test cobas[®] 4800 CT/NG

Types d'échantillon	<i>C. trachomatis</i>			<i>N. gonorrhoeae</i>		
	Niveaux testés	Réplicats/Niveau	Limite de détection (IFU/mL)	Niveaux testés	Réplicats/Niveau	LOD (CFU/mL)
cobas [®] PCR Media (écouvillons endocervicaux)	7	192*	3,00	7	192*	9,00
Écouvillons vaginaux	5	192**	10,00	5	192**	100,00
Urine	7	192**	0,75	7	192**	2,25
PreservCyt	5	189-192**	0,60	5	189-192**	3,50

*Les tests incluent un niveau négatif avec 167-168 réplicats

**Les tests incluent un niveau négatif avec 82-84 réplicats

Vérification d'inclusivité

La sensibilité du test **cobas**[®] 4800 CT/NG a été déterminée pour 14 sérotypes supplémentaires de *Chlamydia trachomatis*, la nouvelle souche variante suédoise (nvCT) ainsi que pour 44 souches supplémentaires isolées indépendamment de *Neisseria gonorrhoeae*. Les panels ont été préparés tel que décrit dans l'étude de LOD avec le nombre de niveaux de panel variant de 1 à 5. Au moins 49 réplicats ont été testés pour chaque niveau de panel en utilisant un lot de réactifs du test **cobas**[®] 4800 CT/NG. Les résultats s'affichent dans les tableaux 25 et 26. Dans le tableau 26, tous les souches de NG aux résultats de LOD identiques ont été présentées dans un groupe, dans les colonnes intitulées « Nombre de souches NG ». Dans la mesure où l'évaluation de la LOD est effectuée avec des échantillons stabilisés dans le **cobas**[®] PCR Media, la LOD pour l'urine non traitée présentera deux fois le niveau reporté dans les tableaux 25 et 26.

La sensibilité analytique des 14 sérotypes de CT plus le variant nvCT (Tableau 25) a varié de 0,2 IFU/mL à 5,0 IFU/mL dans le **cobas**[®] PCR Media, de 0,13 IFU/mL à 0,75 IFU/mL dans le **cobas**[®] PCR Media plus urine négative et de 0,2 IFU/mL à 2,0 IFU/mL dans les échantillons négatifs en solution PreservCyt[®]. Tous les sérotypes de CT et le variant nvCT ont été testés à 10 IFU/mL uniquement dans un échantillon vaginal négatif stabilisé. Tous ont présenté un taux de succès de 100 % à 10 IFU/mL (IFU = Inclusion Forming Units, unité de formation des inclusions).

La sensibilité analytique des 44 souches de NG a varié de 3,0 CFU/mL à 20 CFU/mL dans le **cobas**[®] PCR Media, était de 3,75 CFU/mL dans le **cobas**[®] PCR Media plus urine et a varié de 1,5 CFU/mL à 10 CFU/mL dans les échantillons négatifs en solution PreservCyt[®]. Toutes les souches de NG ont été testées à 100 CFU/mL uniquement dans un échantillon vaginal négatif stabilisé. Tous ont présenté un taux de succès de 100 % à 100 CFU/mL (CFU = Colony Forming Units, unités formant colonies).

Tableau 25
Résumé des résultats de vérification d'inclusivité des sérotypes et du variant de CT

Sérotype ou variant	Résultats de LOD pour <i>C. trachomatis</i>							
	cobas® PCR Media (écouvillons endocervicaux)		Écouvillons vaginaux*		Urine		PreservCyt (Échantillons cervicaux)	
	IFU/mL	% Pos	IFU/mL	% Pos	IFU/mL	% Pos	IFU/mL	% Pos
A	3,0	100 %	10,0	100 %	0,13	98 %	0,2	100 %
B	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
Ba	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
C	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,2	98 %
E	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,2	99 %
F	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
G	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
H	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
I	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	98 %	0,6	100 %
J	3,0	100 %	10,0	100 %	0,13	96 %	0,2	98 %
K	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,2	100 %
LV Type 1	0,2	100 %	10,0	100 %	0,13	100 %	0,2	98 %
LV Type 2	0,2	96 %	10,0	100 %	0,13	100 %	0,2	98 %
LV Type 3	3,0	100 %	10,0	100 %	0,13	100 %	0,6	100 %
nvCT	5,0	96 %	10,0	100 %	0,75	100 %	2,0	100 %

*Inclusivité des écouvillons vaginaux vérifiée avec un niveau de 10 IFU/mL uniquement

Tableau 26
Résumé des résultats de vérification d'inclusivité des souches de NG

Nombre de souches de NG	LOD du cobas® PCR Media (écouvillons endocervicaux)		Nombre de souches de NG	LOD urine	
	CFU/mL	Taux succès (%)		CFU/mL	Taux succès (%)
2	3,0	96 %	3	3,75	96 %
2	3,0	98 %	4	3,75	98 %
3	15,0	96 %	37	3,75	100 %
3	15,0	98 %	Total = 44		
33	15,0	100 %			
1	20,0	100 %			
Total = 44					
Nombre de souches de NG	LOD écouvillons vaginaux*		Nombre de souches de NG	LOD PreservCyt	
	CFU/mL	Taux succès (%)		CFU/mL	Taux succès (%)
Total = 44	100	100 %	3	1,5	96 %
			6	1,5	98 %
			16	1,5	100 %
			1	3,5	96 %
			3	3,5	98 %
			11	3,5	100 %
			1	10	96 %
			1	10	98 %
			2	10	100 %
			Total = 44		

*Inclusivité des écouvillons vaginaux vérifiée avec un niveau de 100 CFU/mL uniquement

Précision

La précision interne a été examinée en utilisant des panels composés de cultures de CT et NG diluées dans le **cobas**[®] PCR Media, le **cobas**[®] PCR Media mélangé à de l'urine négative et de la solution PreservCyt[®]. La panel de précision a été conçu pour inclure des membres présentant soit CT soit NG à un niveau proche de la LOD pour la matrice de panel, des membres présentant à la fois CT et NG à un niveau proche de la LOD et à 2,5 x LOD pour la matrice de panel, et un niveau négatif. La vérification a été effectuée avec trois lots uniques de réactifs de test **cobas**[®] 4800 CT/NG et trois instruments pour un total de 24 runs. Une description des panels de précision et les performances de l'étude exprimées en taux de succès (%) sont présentées dans le tableau 27. Tous les niveaux des panels positifs ont atteint les taux de succès attendus. Tous les niveaux des panels négatifs ont présenté un résultat de test négatif dans l'ensemble de l'étude.

Tableau 27
Analyse du taux de succès de l'étude de précision interne

Numéro de panel	Matrice de panel	Conc. cible		N testés	N Pos CT	N Pos NG	Taux de succès	IC 95 %	
		CT	NG					Inférieur	Supérieur
1	cobas [®] PCR Media	Neg	Neg	144	0	0	0 %	0,0	2,5
2	cobas [®] PCR Media	1 X LOD	Neg	144	144	0	100 %	97,5	100,0
3	cobas [®] PCR Media	Neg	1 X LOD	144	0	144	100 %	97,5	100,0
4	cobas [®] PCR Media	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
5	cobas [®] PCR Media	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
1	cobas [®] PCR Media + Urine	Neg	Neg	144	0	0	0 %	0,0	2,5
2	cobas [®] PCR Media + Urine	1 X LOD	Neg	144	144	0	100 %	97,5	100,0
3	cobas [®] PCR Media + Urine	Neg	1 X LOD	144	0	144	100 %	97,5	100,0
4	cobas [®] PCR Media + Urine	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
5	cobas [®] PCR Media + Urine	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
1	Solution PreservCyt [®]	Neg	Neg	144	0	0	0 %	0,0	2,5
2	Solution PreservCyt [®]	1 X LOD	Neg	144	144	0	100 %	97,5	100,0
3	Solution PreservCyt [®]	Neg	1 X LOD	144	0	141	97,9 %	97,5	100,0
4	Solution PreservCyt [®]	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
5	Solution PreservCyt [®]	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	143	*99,3 %	96,2	99,9

*Taux de succès de 99,3 % pour NG. Le taux de succès pour CT est de 100 %.

Spécificité analytique

Un panel de 184 bactéries, champignons et virus, y compris ceux que l'on trouve généralement dans l'appareil urogénital féminin, ainsi que les représentants de *N. cineria*, *flava*, *lactamica*, *perflava* et *subflava*, et d'autres organismes phylogénétiques non liés, ont été testés avec le test **cobas**[®] 4800 CT/NG pour évaluer la spécificité analytique. Les organismes figurant dans le tableau 28 ont été dopés en concentrations élevées (les microorganismes testés avec moins de 1×10^6 copies/mL figurent dans le Tableau 29) dans des échantillons CT/NG négatifs en **cobas**[®] PCR Media, des échantillons vaginaux négatifs en pool et des échantillons en solution PreservCyt[®] négatifs en pool et dans des échantillons CT/NG négatifs en **cobas**[®] PCR Media, des échantillons vaginaux négatifs en pool et des échantillons en solution PreservCyt[®] négatifs en pool dopés avec des cultures de CT et NG à des concentrations de 3 fois la limite de détection. Les résultats ont indiqué qu'aucun de ces organismes n'a interféré avec la détection de CT et NG, ni n'a produit de faux positifs dans les matrices CT/NG négatives.

Tableau 28
Microorganismes testés pour la spécificité analytique

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Virus de l'hépatite B (HBV)	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Virus de l'hépatite C (HCV)	<i>Neisseria subflava</i> 6458
<i>Acinetobacter sp. genospecies 3</i>	Virus de l'immunodéficience humaine	<i>Neisseria subflava</i> 6617
<i>Actinomyces israelii</i>	Papillomavirus humain type 16 (cellules CaSki)	<i>Neisseria subflava</i> 6618
<i>Actinomyces pyogenes</i>	Papillomavirus humain type 18 (cellules HeLa)	<i>Neisseria subflava</i> 7441
Adénovirus type 2	Virus herpes simplex (HSV-1)	<i>Neisseria subflava</i> 7452
<i>Aerococcus viridans</i>	Virus herpes simplex (HSV-2)	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss <i>ozaenae</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>Bacteriodes caccae</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Prevotella bivia</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus lactis lactis</i>	<i>Prevotella corporis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Legionella bozemanii</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>curtisii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>holmesii</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Chlamydomyxa pneumoniae</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Ruminococcus productus</i>
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Clostridium innocuum</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Clostridium sporogenes</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 832	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Cytomégalovirus	<i>Neisseria cinerea</i> 3306	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3307	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiopugnans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3308	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 6317	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> 135	<i>Streptomyces griseus</i>
Virus d'Epstein Barr	<i>Neisseria meningitidis</i> Séro-groupe A	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Séro-groupe B	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Séro-groupe C	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Séro-groupe D	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Ewingella americana</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Séro-groupe Y	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 837	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i> 911	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6339	
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6340	
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6341	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

Tableau 29
Liste des microorganismes testés avec moins de 1×10^6 copies/mL pour déterminer la spécificité analytique

Micro-organismes testés	Concentration testée dans la matrice répertoriée*		
	cobas® PCR Media	Échantillon vaginal négatif	Échantillon en solution PreservCyt® négatif
Adénovirus		8 x 10 ⁵ copies/mL	8 x 10 ⁵ copies/mL
Cytomégalovirus (CMV)	1 x 10 ⁴ copies/mL		
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1 x 10 ⁵ copies/mL	1,1 x 10 ⁴ copies/mL	1,1 x 10 ⁴ copies/mL
<i>Gemella morbillorum</i>		4,5 x 10 ⁴ copies/mL	4,5 x 10 ⁴ copies/mL
Virus de l'hépatite C (HCV)		5,6 x 10 ⁴ copies/mL	5,6 x 10 ⁴ copies/mL
Papillomavirus humain (HPV) type 16 (cellules SiHa)		1 x 10 ⁴ copies/mL	1 x 10 ⁴ copies/mL
Papillomavirus humain (HPV) type 18 (cellules HeLa)		1 x 10 ⁴ copies/mL	1 x 10 ⁴ copies/mL
<i>Neisseria cinerea 3307</i>		4 x 10 ⁵ copies/mL	4 x 10 ⁵ copies/mL
<i>Prevotella bivia</i>		9 x 10 ⁴ copies/mL	9 x 10 ⁴ copies/mL
<i>Prevotella corporis</i>		1,4 x 10 ⁵ copies/mL	1,4 x 10 ⁵ copies/mL
<i>Treponema pallidum</i>	Non testé	1 x 10 ⁵ copies/mL	1 x 10 ⁵ copies/mL
<i>Trichomonas vaginalis</i>		6,5 x 10 ⁵ copies/mL	6,5 x 10 ⁵ copies/mL

*Les cellules grises indiquent que la concentration testée était $\geq 1 \times 10^6$ copies/mL dans cette matrice

Échec du système complet

Le taux d'échec complet du système a été déterminé pour le test **cobas**® 4800 CT/NG à l'aide du **cobas**® PCR Media, du **cobas**® PCR Media plus urine négative, d'échantillons vaginaux négatifs (stabilisés dans le **cobas**® PCR Media) et d'échantillons en solution PreservCyt® négatifs dopés avec des cultures de CT et NG à des concentrations environ 3 fois la limite de détection (LOD) pour chaque cible. Un minimum de cent réplicats représentant chacune des matrices ci-dessus ont été analysés sur le système **cobas**® 4800 à l'aide du test **cobas**® 4800 CT/NG. Tous les résultats se sont révélés positifs, indiquant un taux d'échec du système complet de 0,0 % dans les conditions utilisées pour traiter les échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon, les échantillons urinaires et les échantillons en solution PreservCyt®.

Interférence

Le test d'interférence a été réalisé à l'aide d'échantillons endocervicaux sur écouvillon négatifs (stabilisés dans le **cobas**® PCR Media), du **cobas**® PCR Media plus urine négative, d'échantillons vaginaux sur écouvillon négatifs (stabilisés dans le **cobas**® PCR Media) et d'échantillons en solution PreservCyt® négatifs dopés avec des cultures de CT et NG à des concentrations environ 3 fois supérieures à la LOD pour chaque cible. Les interférences avec dix-huit produits délivrables sans ordonnance, parmi lesquels du gel contraceptif, des lubrifiants, des déodorants féminins, des crèmes antifongiques et des crèmes anti-irritations, ainsi que du sang total, du mucus cervical et des cellules mononucléaires de sang périphérique (PBMC) ont été testées. Sur les 18 produits délivrables sans ordonnance testés, le gel vaginal Replens® a produit des résultats invalides et/ou faussement négatifs dans le **cobas**® PCR Media plus échantillons du panel d'urine testée négative. Le gel vaginal déodorant RepHresh™ et le RepHresh™ Clean Balance contiennent une formule similaire à celle du gel vaginal hydratant Replens® et on pourrait s'attendre à ce qu'ils produisent des résultats invalides et/ou des faux négatifs dans les échantillons urinaires. Aucune interférence du gel vaginal Replens® n'a été constatée avec les autres matrices d'échantillons testées.

Les niveaux de sang total, de mucus et de cellules PBMC indiqués dans le tableau 30 représentent les concentrations maximales n'occasionnant aucune interférence avec les performances du test **cobas**® 4800 CT/NG. Les concentrations des échantillons urinaires ont été déterminées en utilisant un volume d'échantillon total comprenant le milieu de stabilisation.

Tableau 30
Résultats du test d'interférence endogène

	Sang (v/v)		PBMC (cellules/mL)		Mucus	
	Conc. testée	Interférence observée	Conc. testée	Interférence observée	Conc. testée	Interférence observée
Échantillon endocervical stabilisé dans le cobas ® PCR Media	0, 1 %, 3 %, 5 %	Aucune	0 ; 1,0E+05 ; 1,0E+06 ; 1,0E+07	> 1 X 10 ⁵	0,25 % ; 0,35 % ; niveau de routine*	> 0,35 % (p/v)
cobas ® PCR Media + Urine	0, 0,25 %, 0,35 %, 0,5 %, 1 %, 3 %	> 0,35 %	0 ; 1,0E+05 ; 1,0E+06 ; 1,0E+07	> 1 X 10 ⁵	NT	NT
Échantillon vaginal stabilisé dans le cobas ® PCR Media	0, 1 %, 3 %, 5 %	Aucune	0 ; 1,0E+05 ; 1,0E+06 ; 1,0E+07	> 1 X 10 ⁵	Niveau de routine*	Aucune
Échantillon en solution PreservCyt®	0, 1 %, 3 %, 5 %	Aucune	0 ; 1,0E+05 ; 1,0E+06 ; 1,0E+07	Aucune	Niveau de routine*	Aucune

NT = non testé

*Niveau de routine = quantité de mucus cervical équivalente à la quantité normalement prélevée avant l'échantillonnage

RÉFÉRENCES

1. Mahony, J.B., Coombes, B.K., and Chernesky, M.A.. 2003. Chlamydia and Chlamydothila. In: Manual of Clinical Microbiology, (P.R. Murray, ed.) 8th ed., ASM Press, Washington, D.C., 991-1004.
2. Gerbase, A., Rowley J.T., and Mertens, T.E. 1998. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet* **351**:(S3) 2-4.
3. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement. Chlamydial Prevalence Monitoring Project, Annual Report, Division of STD Prevention, Revised May 2008.
4. Institute of Medicine. The hidden epidemic: confronting sexually transmitted diseases. Eng TR, Butler WT, eds. National Academy Press, Washington DC, 1997.
5. Miller WC, Ford CA, Morris M, et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA*. 2004; **291**:2229-36.
6. Stamm WE, Jones RS, Batteiger BE. *Chlamydia trachomatis* (Trachoma, Perinatal Infections, Lymphogranuloma Venerum, and Other Genital Infections). In Mandell GL, Benett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 6th ed. 2005. Elsevier, Churchill, Livingston: Vol 2.
7. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report 2006. Division of STD Prevention, Revised May 2008.
8. Centers for Disease Control Fact Sheet *Gonorrhoeae*, 2006.
9. Cohen MS, Cannon JG. Human experimentation with *Neisseria gonorrhoeae*. Progress and goals. *J Infect Dis*.1999; **179**(Suppl 2):S375-379.
10. Handsfield HH, Lipman TO, Harnish JP, et al. Asymptomatic gonorrhoeae in men: diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Eng J Med*. 1973; **290**:117-123.
11. McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, et al. Clinical spectrum of gonococcal infections in women. *Lancet*. 1977; **1**:1182-1185.
12. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect*. 2002; **78**:18-19.
13. Handsfield HH, Sparling PF. *Neisseria gonorrhoeae*. In Mandell GL, Benett JE, Dolin R. Principles and Practices of Infectious Diseases. 6th ed. 2005. Elsevier, Churchill, Livingston: Vol 2.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance, 2008. Division of STD/HIV Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
15. Centers for Disease Control and Prevention. STD Facts-Gonorrhea, 2007. National Center for HIV, STD and TB Prevention. Division of Sexually Transmitted Diseases, Atlanta, GA.
16. Hook III, E.W. and Handsfield, H.H. 1990. Gonococcol infections in the adult, in Sexually Transmitted Diseases. (Holmes, K.K., Mardh, P-A, Sparling, P.F., and Weisner, P.J., ed) Second Edition, McGraw-Hill, New York, 131-147.
17. Miyada, C.G. and Born, T.L. 1991. A DNA sequence for the discrimination of *Neisseria gonorrhoeae* from other *Neisseria* species. *Molecular and Cellular Probes* **5**:327-335.
18. Palmer, L. and Falkow, S. 1986. A common plasmid of *Chlamydia trachomatis*. *Plasmid* **16**:52-63.
19. Peterson, E. M. and de la Maza, L.M. 1988, Restriction endonuclease analysis of DNA from *Chlamydia trachomatis* biovars. *Journal of Clinical Microbiology* **26**:625-629.
20. Longo, M.C., Berninger, M.S. and Hartley, J.L. 1990. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. **93**:125-128.
21. Higuchi, R., Dollinger, G., Walsh, P.S., and Griffith, R. 1992. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Bio/Technology* **10**:413-417.
22. Heid, C.A., Stevens, J., Livak, J.K., and Williams, P.M. 1996. Real time quantitative PCR. *Genome Research* **6**:986-994.
23. Richmond, J.Y. and McKinney, R.W. eds. 1999. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. HHS Publication Number (CDC) 93-8395.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition. CLSI Document M29-A3 Villanova, PA:CLSI, 2005.
25. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 59th Edition. 2018.

Informations sur la révision du document	
Doc Rev. 18.0 02/2022	<p>Mise à jour pour se conformer aux exigences du RDIV.</p> <p>Insertion du symbole « Rx Only » sur la première page.</p> <p>Mise à jour de la section AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS pour conseiller à l'utilisateur de contacter l'autorité locale compétente.</p> <p>Changement de nom de la section Études de corrélation en Performances cliniques avec des échantillons cliniques.</p> <p>Mise à jour de l'inclusion du cobas PCR Media Kit dans les sections applicables.</p> <p>Mise à jour du tableau 6 à l'aide de données supplémentaires.</p> <p>Ajout d'un lien Web vers le résumé du rapport sur la sécurité et les performances.</p> <p>Mise à jour de la section Marques commerciales et brevets.</p> <p>Ajout d'une déclaration de lieu de fabrication.</p> <p>Ajout de la section Assistance technique.</p> <p>Actualisation des opérateurs économiques.</p> <p>Mise à jour de la page des symboles harmonisés.</p> <p>Veillez contacter votre représentant local Roche si vous avez des questions.</p>

Le résumé du rapport sur la sécurité et les performances peut être consulté en utilisant le lien suivant :
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Assistance technique

Pour bénéficier d'une assistance technique, merci de vous adresser à votre filiale locale :
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricant et importateur



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Fabriqué aux États-Unis



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marques commerciales et brevets

Ce produit est couvert par un ou plusieurs des brevets américains n° 8097717, 8192958, 10059993, 10358675, 8609340, 9234250 et 6727067, ainsi que par les brevets étrangers équivalents respectifs.

COBAS et AMPERASE sont des marques commerciales de Roche.

PRESERVCYT est une marque commerciale de Hologic Corporation, Marlborough, MA.

REPLENS est une marque commerciale de Lil' Drug Store Products, Inc., Cedar Rapids, IA.

Tous les autres noms de produit et marques commerciales sont la propriété de leurs titulaires respectifs.

La technologie de prévention de contamination croisée de l'enzyme AmpErase® est couverte par le brevet américain n° 7,687,247 détenu par Life Technologies ; son exploitation sous licence a été cédée à Roche Molecular Systems, Inc.

Voir <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.

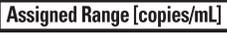


Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Symboles

Les symboles suivants sont utilisés dans toute la documentation accompagnant les produits de diagnostic par PCR de Roche.

 Age/DOB	Âge ou date de naissance		Dispositif non adapté aux tests à proximité du patient	 QS IU/PCR	UI QS par réaction de PCR, utiliser les unités internationales (UI) QS par réaction de PCR pour le calcul des résultats.
	Logiciel auxiliaire		Dispositif non adapté à l'auto-test	 SN	Numéro de série
 Assigned Range [copies/mL]	Plage assignée (copies/mL)		Distributeur <i>(Remarque : le pays/la région applicable peut être indiqué(e) sous le symbole.)</i>	 Site	Site
 Assigned Range [IU/mL]	Plage assignée (UI/mL)		Ne pas réutiliser	 Procedure Standard	Procédure standard
 EC REP	Mandataire dans la Communauté européenne		Femme	 STERILE EO	Stérilisé à l'aide d'oxyde d'éthylène
 BARCODE	Fiche technique à code-barres		Pour évaluation des performances DIV uniquement		Conserver dans un endroit sombre
 LOT	Code du lot	 GTIN	Code article international		Limites de température
	Risques biologiques		Importateur		Fichier de définition de tests
 REF	Référence du catalogue	 IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>		Orienté vers le haut
	Marquage CE de conformité ; ce dispositif est conforme aux exigences en vigueur concernant le marquage CE d'un dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>	 LLR	Limite inférieure de la plage assignée	 Procedure UltraSensitive	Procédure ultrasensible
 Collect Date	Date de collecte		Homme	 UDI	Identification de dispositif unique
	Consultez les instructions d'utilisation		Fabricant	 ULR	Limite supérieure de la plage assignée
	Contenu suffisant pour <n> tests	 CONTROL -	Contrôle négatif	 Urine Fill Line	Ligne de remplissage d'urine
 CONTENT	Contenu du kit		Non stérile	 Rx Only	États-Unis uniquement : la législation fédérale américaine limite la vente de ce dispositif aux professionnels de santé autorisés à exercer.
 CONTROL	Contrôle		Nom du patient		Date limite d'utilisation
	Date de fabrication		Numéro patient	 CONTROL +	Contrôle positif
	Dispositif pour tests à proximité du patient		Retirer ici	 QS copies / PCR	Copies QS par réaction de PCR, utiliser les copies QS par réaction de PCR pour le calcul des résultats.
	Dispositif pour auto-test				