

## Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

Pour diagnostic *in vitro*.

Réservé à l'exportation américaine.

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Renseignements généraux .....</b>                             | <b>2</b>  |
| Usage prévu .....  | 2         |
| Résumé et explication du test.....                               | 2         |
| Principes de la procédure .....                                  | 3         |
| Mises en garde et précautions.....                               | 3         |
| Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs.....    | 5         |
| Prélèvement et entreposage des échantillons .....                | 5         |
| <b>Système Panther .....</b>                                     | <b>8</b>  |
| Réactifs et matériels fournis .....                              | 8         |
| Matériel requis mais offert séparément.....                      | 9         |
| Procédure de test pour le système Panther.....                   | 10        |
| Remarques concernant la procédure.....                           | 13        |
| <b>Contrôle de la qualité.....</b>                               | <b>14</b> |
| <b>Interprétation des tests .....</b>                            | <b>15</b> |
| <b>Limites.....</b>  | <b>16</b> |
| <b>Performance de l'analyse du test du système Panther .....</b> | <b>17</b> |
| Milieu de transport viral (VTM).....                             | 17        |
| Sensibilité de l'analyse .....                                   | 17        |
| Vérification du seuil de détection .....                         | 17        |
| Co-infection .....   | 18        |
| Réactivité croisée .....   | 18        |
| Interférence .....   | 19        |
| <b>Performance du test clinique du système Panther .....</b>     | <b>21</b> |
| Reproductibilité .....   | 21        |
| Performance clinique .....                                       | 23        |
| Valeurs attendues.....   | 25        |
| <b>Bibliographie .....</b>                                       | <b>27</b> |

## Renseignements généraux

### Usage prévu

Le test Aptima pour les virus herpès simplex de type 1 et 2 (test Aptima VHS-1 et VHS-2) est un test *in vitro* en temps réel qui mesure l'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour le dépistage et la différenciation qualitatives de l'ARN messager (ARNm) des virus de l'herpès simplex (VHS) de type 1 (VHS-1) et de type 2 (VHS-2) dans le système Panther™.

Le test peut être utilisé pour vérifier les échantillons prélevés sur un écouvillon par le clinicien à partir de lésions cutanées de la région anogénitale, inséré dans un milieu de transport viral (VTM) ou un milieu de transport d'échantillons Aptima (STM). Le test contribuera au diagnostic des infections aux VHS-1 et/ou VHS-2 chez les patients et patientes symptomatiques.

Le dispositif n'est pas conçu pour le dépistage à partir du fluide cérébrospinal ou pour le dépistage prénatal.

### Résumé et explication du test

Les virus de l'herpès simplex de type 1 et 2 (VHS-1 et VHS-2) sont des virus dont l'ADN à double brin appartenant à la sous-famille des Alphaherpesvirinae. Quoique que les VHS-1 et VHS-2 sont étroitement liés, ils sont distincts sur le plan génétique et sérologique (1). Aux États-Unis au cours de la période 2005 à 2010, la séroprévalence du VHS-1 était de 53,9 % et celle du VHS-2, 15,7 % (2).

Les VHS-1 et VHS-2 infectent habituellement la peau scarifiée ou les muqueuses génitales, provoquant des lésions douloureuses. Suite à une phase initiale symptomatique, les virus passent en phase d'infections latentes dans les ganglions du nerf sensoriel provoquant des infections incurables chez l'homme. Plusieurs facteurs comme le stress physique ou émotionnel, la fièvre, le rayonnement ultraviolet et des lésions aux tissus peuvent provoquer une réactivation du virus menant à des lésions récurrentes ou l'élimination asymptomatique (1, 3).

Quoique les deux types de virus peuvent infecter les muqueuses génitales, le VHS-1 représente la majorité des infections non génitales. L'infection génitale par VHS est l'une des infections transmissibles sexuellement les plus prévalentes aux États-Unis. Bien que le VHS-2 soit toujours la cause la plus courante de l'herpès génital, des études récentes suggèrent une augmentation de l'incidence de l'herpès génital provoquée par le VHS-1 (4). Les infections génitales par VHS peuvent faciliter l'acquisition et la transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (5). En outre, les femmes avec une primo-infection génitale au VHS en fin de grossesse ont 50 % de chance de repasser le virus au fœtus et courent un risque plus élevé d'avortement spontané et d'accouchement prématuré (6).

Un pourcentage élevé d'infections au VHS asymptomatique passe inaperçue auprès du patient ou du médecin (7). Un diagnostic précis des infections au VHS améliore le service d'aide au patient, permet un traitement efficace et réduit la transmission (4).

Par le passé, les infections au VHS étaient diagnostiquées en procédant à une culture virale suivie du typage par immunofluorescence qui sont des procédures qui exigent du temps et beaucoup de main-d'œuvre. Les tests par amplification des acides nucléiques (TAAN) se sont avérés être plus sensibles que les méthodes de culture et fournissent un résultat plus rapidement (4).

Le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 est un TAAN mis au point pour être utilisé avec le système automatique Panther. Le système cible la capture, l'amplification médiée par la transcription (TMA™), le dépistage en temps réel des VHS-1 et VHS-2 et un contrôle interne (CI). Le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 amplifie et détecte l'ARNm pour les deux types (8). Ces ARN proviennent du génome viral au cours du cycle d'infection et sont intégrées à l'intérieur des particules virales du VHS-1 et du VHS-2 avant que le virus ne soit libéré des cellules infectées (9). C'est pourquoi le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 détecte les cellules infectées par le virus et les particules elles-mêmes, du virus mature.

## Principes de la procédure

Le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 comporte trois étapes principales, qui ont toutes lieu dans un seul tube sur le système Panther : capture de la cible, amplification de la cible par TMA et détection des produits d'amplification (amplicons) par sondes marquées par fluorescence (torches moléculaires). Le test comporte un CI dans toutes les trousse pour contrôler la capture, l'amplification et le dépistage des acides nucléiques ciblés.

Les échantillons sont prélevés dans un STM ou transférés dans un STM qui mène à la lyse des cellules, libère l'ARNm et l'empêche de se dégrader au cours de l'entreposage. Lors de l'exécution du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2, l'ARNm ciblé est isolé de l'échantillon par la capture des oligomères liés aux microparticules magnétiques. Les oligomères de capture renferment des séquences complémentaires à des régions précises de molécules cibles d'ARNm de VHS de même qu'une chaîne de résidus de déoxyadénosine. Lors de l'étape d'hybridation, la région spécifique de la séquence des oligomères de capture se fixe sur une région précise de la molécule cible de l'ARNm du VHS. Le complexe oligomères de capture:cible est alors extrait de la solution en réduisant la température de réaction à la température ambiante. Cette baisse de température permet à l'hybridation de se produire entre la région déoxyadénosine de l'oligomère de capture et les molécules poly-déoxythimidines liées covalentement aux particules magnétiques. Les microparticules, y compris les molécules ciblées d'ARNm du VHS capturées qui y sont liées, sont attirées sur les parois du tube de réaction à l'aide d'aimants. Le surnageant est aspiré. Les microparticules sont alors lavées pour enlever la matrice résiduelle de l'échantillon qui pourrait contenir des inhibiteurs de l'amplification.

À la fin de la capture de la cible, l'ARNm du VHS est amplifiée par TMA, qui est une méthode d'amplification des acides nucléiques transcriptionnelles qui utilise deux enzymes : la transcriptase inverse de virus de leucémie murine de Moloney (MMLV) et l'ARN polymérase de T7. La transcriptase inverse est utilisée pour générer une copie de l'ADN de la séquence d'ARNm ciblée qui renferme une séquence de promoteur pour l'ARN polymérase de T7. L'ARN polymérase de T7 produit plusieurs copies de l'amplicon d'ARN à partir de la matrice d'ADN.

La détection se déroule en temps réel par l'hybridation spécifique sur l'amplicon de torches moléculaires d'acide nucléique simple brin présentes pendant la phase d'amplification de la cible. Chaque torche moléculaire est munie d'un fluorophore et d'un suppresseur. Le suppresseur inhibe la fluorescence du fluorophore. Il a été conçu pour être à proximité lorsque non hybridé à l'amplicon. Lorsque la torche moléculaire s'hybride à l'amplicon, la distance entre le suppresseur et le fluorophore augmente et il émettra un signal à une longueur d'onde spécifique après excitation par une source de lumière. Davantage de torches moléculaires s'hybrident en présence d'un plus grand nombre d'amplicons. L'augmentation du signal de fluorescence provenant de l'amplification progressive est détectée par les fluorimètres au sein du système Panther. Le système Panther peut déceler et faire la différence entre trois signaux fluorescents correspondants aux produits d'amplification du VHS-1, du VHS-2 et du CI. La fluorescence (mesurée en unités de fluorescence relative [RFU]) est contrôlée au fil du temps pour générer une courbe émergente fluorescente en temps réel pour chaque type de colorant rapporteur. Le logiciel du système Panther compare les courbes produites à des mesures prises à heures précises (TTime) pour présenter les résultats pour le VHS-1, le VHS-2 et le CI.

## Mises en garde et précautions

- A. Afin de réduire le risque d'obtention de résultats invalides, lisez attentivement l'ensemble de la notice et le *Manuel de l'opérateur du système Panther* avant d'effectuer ce test.

## Recommandations concernant les laboratoires

- B. N'utilisez que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- C. Prenez les précautions de laboratoire habituelles. Ne pas pipetter avec la bouche. Ne pas manger, boire ou fumer dans les aires de travail désignées. Portez des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et des blouses de laboratoire pour manipuler les échantillons et les réactifs de la trousse. Lavez-vous bien les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs de la trousse.
- D. Les plans de travail, les pipettes et le reste du matériel doivent être régulièrement décontaminés avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).

- E. Jetez tout le matériel qui a été en contact avec les échantillons et les réactifs en conformité avec la réglementation locale, étatique, provinciale, territoriale et fédérale (10, 11, 12, 13). Nettoyez et désinfectez à fond tous les plans de travail.

### Recommandations concernant les échantillons

- F. Les dates de péremption des trousse de transfert d'échantillons se rapportent au prélèvement ou au transfert d'échantillons et non pas à la date des tests effectués sur ceux-ci. Les échantillons prélevés ou transférés à un moment quelconque avant la date de péremption ont valides s'ils ont été transportés et entreposés en conformité à la notice de l'emballage même si la date de péremption inscrite sur le tube de transfert est atteinte.
- G. Les échantillons peuvent être infectieux. Appliquez les précautions universelles (10, 11, 12) lors de la réalisation de ce test. Veuillez établir les bonnes méthodes de manipulation et d'élimination en conformité aux règlements locaux (13). Cette procédure ne doit être réalisée que par du personnel dûment formé sur l'utilisation du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 et sur la manipulation de produits potentiellement infectieux.
- H. Maintenez des conditions d'entreposage adéquates pendant le transport des échantillons pour préserver leur intégrité. La stabilité des échantillons dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- I. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Veillez particulièrement à éviter toute contamination par la diffusion d'aérosols lors du débouchage ou de l'ouverture des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux d'organismes très importants. Veillez à éviter tout contact entre les récipients d'échantillons et à ne pas passer au-dessus d'un récipient ouvert en jetant le matériel usagé. Changez de gants en cas de contact avec un échantillon.
- J. S'il est percé, le bouchon du tube de transport Aptima peut laisser couler du liquide sous certaines conditions. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter les *procédures de tests* appropriés.
- K. L'échantillon peut être rejeté si le laboratoire reçoit un tube de transport d'échantillons sur écouvillon Aptima présenté sans écouvillon, avec deux écouvillons, ou un écouvillon d'un fournisseur autre que Hologic.

### Recommandations concernant les tests

- L. Ne pas échanger, mélanger ou combiner les réactifs de test des trousse portant différents numéros de lot de référence. Vous pouvez échanger les contrôles et les liquides du test.
- M. Évitez de contaminer les réactifs par des agents microbiologiques ou des nucléases.
- N. Fermez et entreposez tous les réactifs de test aux températures indiquées. La performance du test peut être affectée par l'utilisation de réactifs de test mal entreposés. Pour de plus amples renseignements, consultez « *Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs* » et « *Procédure de test pour le système Panther* ».
- O. Ne pas combiner de réactifs de test ou de liquides de test sans consignes spécifiques. Ne pas rajouter de réactif ou de liquide dans les flacons. Le système Panther vérifie le niveau des réactifs.


## Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs

- A. Le tableau suivant présente les conditions d'entreposage et de stabilité pour les réactifs et les contrôles.

| Réactif                                    | Entreposage (non ouvert) | Trousse ouverte (reconstituée) |                       |
|--|--------------------------|--------------------------------|-----------------------|
|  |                          | Entreposage                    | Stabilité             |
| Réactif d'amplification                    | 2 °C à 8 °C              |                                |                       |
| Solution de reconstitution d'amplification | 15 °C à 30 °C            | 2 °C à 8 °C                    | 30 jours <sup>1</sup> |
| Réactif enzymatique                        | 2 °C à 8 °C              |                                |                       |
| Solution de reconstitution enzymatique     | 15 °C à 30 °C            | 2 °C à 8 °C                    | 30 jours <sup>1</sup> |
| Réactif promoteur                          | 2 °C à 8 °C              |                                |                       |
| Solution de reconstitution du promoteur    | 15 °C à 30 °C            | 2 °C à 8 °C                    | 30 jours <sup>1</sup> |
| Réactif de capture de cible                | 15 °C à 30 °C            | 15 °C à 30 °C <sup>2</sup>     | 30 jours <sup>1</sup> |
| Contrôle négatif                           | 2 °C à 8 °C              |                                | Flacon à usage unique |
| Contrôle positif                           | 2 °C à 8 °C              |                                | Flacon à usage unique |
| Contrôle interne                           | 2 °C à 8 °C              |                                | Flacon à usage unique |

<sup>1</sup> Lorsque des réactifs sont retirés du système Panther, veillez à les remettre immédiatement à leurs températures d'entreposage appropriées.

<sup>2</sup> Conditions d'entreposage pour le réactif de capture de cible actif (avec contrôle interne ajouté).

- B. Jetez tous les réactifs reconstitués et le réactif de capture de cible actif (wTCR) inutilisés après 30 jours ou après la date de péremption du lot de référence, selon la première éventualité.
- C. Les réactifs entreposés dans le système Panther sont stables pendant 120 heures.
- D.  Le réactif promoteur et le réactif promoteur reconstitué sont photosensibles. Protégez ces réactifs de la lumière lors de leur entreposage et pendant la préparation avant de les utiliser.
- E. Évitez la contamination croisée lors de la manipulation et de l'entreposage du réactif. Rebouchez tous les réactifs reconstitués avec des bouchons neufs à chaque fois avant de les entreposer.
- F. **Ne pas congeler les réactifs.**

## Prélèvement et entreposage des échantillons

**Remarque :** manipulez tout échantillon comme s'il contenait des agents potentiellement infectieux. Appliquez les précautions universelles.

**Remarque :** veillez à éviter toute contamination croisée pendant les étapes de manipulation des échantillons. Par exemple, veillez à ne pas passer au-dessus de tubes ouverts lors de l'élimination de matériel usagé.

Les échantillons prélevés sur écouvillons par le clinicien à partir de lésions anogénitales peuvent être insérés dans un STM ou un VTm.

Il est possible de prélever des échantillons sur des lésions avec :

- une trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima (pour STM).
- une trousse commerciale de prélèvement avec VTM.

A. Directives pour le prélèvement

Consultez la notice d'emballage de la trousse de prélèvements d'échantillons appropriés pour connaître les directives spécifiques au prélèvement.

B. Transport et entreposage de l'échantillon avant le test

1. Échantillons sur écouvillon prélevés avec la trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima.
  - a. Transportez et entreposez l'échantillon dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon Aptima à une température entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 60 jours après le prélèvement.
  - b. Si un entreposage prolongé s'avère nécessaire, entreposez les échantillons à  $\leq -20$  °C jusqu'à 90 jours après le prélèvement.
2. Échantillons sur écouvillon prélevés avec une trousse de prélèvements dans un VTM
  - a. Transportez et entreposez l'échantillon dans le tube du VTM à une température entre 2 °C et 8 °C jusqu'à 3 jours après le prélèvement.
  - b. Avant de procéder au test Aptima pour VHS-1 et VHS-2, transférez les échantillons prélevés du VTM dans le tube de transfert de la trousse de transport des échantillons Aptima qui contient 2,9 ml de STM selon les directives ci-dessous.
  - c. Préparez la zone de transfert de l'échantillon
    - i. Enfilez des gants sans poudre propres.
    - ii. Essuyez les plans de travail et les pipettes avec une solution d'hypochlorite de sodium entre 2,5 % et 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).
    - iii. Laissez la solution d'hypochlorite de sodium en contact avec les surfaces et les pipettes pendant au moins 1 minute, puis rincez avec de l'eau désionisée. Séchez les surfaces avec des essuie-tout propres.
    - iv. Couvrez la table avec des protections de paille de laboratoire absorbantes à envers plastifié propres.
    - v. Dans la zone de transfert des échantillons, déposez un portoir de tubes à essai avec un nombre suffisant de tubes de transfert correspondant au nombre d'échantillons dans un VTM qui seront testés.
    - vi. Étiquetez chaque tube de transfert d'échantillons Aptima avec le numéro d'entrée ou l'identifiant de l'échantillon.

- d. Description de la procédure de transfert de l'échantillon
- i. Pour réduire les risques de contamination avec d'autres échantillons, travaillez sur un échantillon en VTM à la fois.
  - ii. Portez des gants sans poudre propres et placez les échantillons à tester dans la zone de transfert des échantillons.
  - iii. Prenez un échantillon dans un VTM. Débouchez le tube de transfert d'échantillons Aptima correspondant, déposez le bouchon sur la table avec les filets vers le haut.
  - iv. Agitez les échantillons dans le VTM au vortex pendant 3 à 10 secondes. Débouchez le tube, déposez le bouchon sur la table avec les filets vers le haut.
  - v. Dans la minute qui suit le passage au vortex, pipettez 0,5 ml de l'échantillon du VTM dans le tube de transfert de la trousse de transport des échantillons Aptima qui contient 2,9 ml de STM.
  - vi. Éliminez l'embout de la pipette dans un contenant avec une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5 %.
  - vii. Remettez le bouchon et fermez bien le tube de transfert de la trousse de transport d'échantillons Aptima. Inversez délicatement le tube de deux à trois fois pour assurer le mélange complet de l'échantillon.
  - viii. Le cas échéant, remettez le bouchon sur le tube contenant le reste de l'échantillon dans un VTM pour entreposage à  $\leq -70$  °C.
  - ix. Répétez les étapes iii à viii pour le transfert des autres échantillons. Changez de gants sans poudre souvent et principalement, en cas de contact avec un échantillon.
- e. Après le transfert dans un tube de transfert d'échantillons Aptima, vous pouvez transporter et entreposer les échantillons entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 30 jours.
- f. Si un entreposage prolongé s'avère nécessaire, congélez les échantillons dans le VTM du tube de transfert d'échantillons Aptima à  $\leq -20$  °C jusqu'à 90 jours.

C. Entreposage des échantillons après le test

1. Vous devez maintenir à la verticale dans un portoir les échantillons qui ont déjà subi le test.
2. Les tubes d'échantillons doivent être recouverts avec une barrière neuve de pellicule plastique ou d'aluminium propre.
3. S'il faut congeler des échantillons ou les expédier, échangez le bouchon perforable par un bouchon neuf inviolable sur les tubes de transport d'échantillons. S'il faut expédier les échantillons à une autre installation pour les tests, il faut maintenir les températures recommandées.
4. Avant de déboucher et de reboucher les échantillons testés au préalable, centrifugez les tubes de transport d'échantillons pendant 5 minutes à 420 FRC (force relative centrifuge) pour amener tous les liquides au bas du tube. **Évitez les éclaboussures et la contamination croisée.**

**Remarque :** l'expédition des échantillons doit s'effectuer conformément à la réglementation locale, nationale et internationale applicable concernant le transport.

## Système Panther

Les réactifs du système Panther nécessaires pour le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 sont présentés ci-dessous. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

### Réactifs et matériels fournis

**Remarque :** pour de l'information sur les mentions de danger et de mise en garde pouvant être associées aux réactifs, consultez la bibliothèque de fiches signalétiques au [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

#### Trousse de test Aptima pour virus herpès simplex de type 1 et 2

100 tests (2 boîtes de test et 1 trousse de contrôles), no de cat. PRD-03568

Les contrôles sont offerts séparément. Consultez les numéros de catalogue individuels ci-dessous.

#### Boîte réfrigérée de test Aptima pour virus herpès simplex de type 1 et 2

(entreposer entre 2 °C et 8 °C dès réception)

| Symbole | Composant  | Quantité   |
|---------|--|------------|
| A       | <b>Réactif d'amplification</b><br><i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée.</i>             | 1 flacon   |
| E       | <b>Réactif enzymatique</b><br><i>Transcriptase inverse et polymérase d'ARN lyophilisées dans une solution tamponnée HEPES.</i> | 1 flacon   |
| PRO     | <b>Réactif promoteur</b><br><i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée.</i>                   | 1 flacon   |
| CI      | <b>Contrôle interne</b><br><i>Acides nucléiques non infectieux dans une solution tamponnée.</i>                                | 1 x 0,3 ml |

#### Boîte à température ambiante de test Aptima pour virus herpès simplex de type 1 et 2

(entreposer entre 15 °C et 30 °C dès réception)

| Symbole | Composant  | Quantité   |
|---------|--|------------|
| AR      | <b>Solution de reconstitution d'amplification</b><br><i>Solution aqueuse contenant du glycérol et des agents de conservation.</i>  | 1 x 7,2 ml |
| ER      | <b>Solution de reconstitution enzymatique</b><br><i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>   | 1 x 5,8 mL |
| PROR    | <b>Solution de reconstitution du promoteur</b><br><i>Solution aqueuse contenant du glycérol et des agents de conservation.</i>   | 1 x 4,5 ml |
| TCR     | <b>Réactif de capture de cible</b><br><i>Acides nucléiques dans une solution saline tamponnée contenant des acides nucléiques non infectieux fixés sur une phase solide.</i> | 1 x 26 ml  |
|         | <b>Collets de reconstitution</b>   | 3          |
|         | <b>Fiche des codes à barres du lot de référence</b>  | 1 fiche    |



**Trousse de contrôles Aptima pour virus herpès simplex de type 1 et 2 (no de cat. PRD-03569)**  
**(entreposer entre 2 °C et 8 °C dès réception)**

| Symbole   | Composant   | Quantité   |
|-----------|---|------------|
| CONTROL – | <b>Contrôle négatif</b><br><i>Solution tamponnée.</i>   | 5 x 2,7 ml |
| CONTROL + | <b>Contrôle positif</b><br><i>Acides nucléiques non infectieux dans une solution tamponnée.</i> | 5 x 1,7 ml |
|           | <b>Étiquette code à barres des contrôles</b>  | 1 fiche    |

### Matériel requis mais offert séparément

**Remarque :** le matériel avec les numéros de catalogue énumérés est offert par Hologic, à moins d'avis contraire.

| Matériel   | N° de cat.              |
|--|-------------------------|
| Système Panther  | —                       |
| Trousse d'analyse Panther pour les tests en temps réel (tests en temps réel seulement)   | PRD-03455 (5 000 tests) |
| <i>La trousse de liquides pour le test Aptima (ou trousse de liquides universelle)<br/>contient la solution de lavage Aptima, le tampon pour solution de désactivation Aptima et le réactif huileux Aptima</i>   | 303014 (1 000 tests)    |
| <i>Unités multi-tube (Multi-Tube Unit, MTU)</i>  | 104772-02               |
| <i>Assortiment de sacs à rebuts Panther</i>  | 902731                  |
| <i>Couvercle de poubelle à rebuts Panther</i>  | 504405                  |
| Trousse d'analyse du système Panther   | 303096 (5 000 tests)    |
| <i>(lors de la réalisation de tests TMA en temps différé parallèlement à des tests TMA en temps réel)<br/>Contient des MTU, des sacs à rebuts, des couvercles de poubelles à rebuts, des solutions d'Autodetect et une trousse de liquides universelle</i> |                         |
| Trousse de liquides pour le test Aptima  | 303014 (1 000 tests)    |
| <i>(Contient la solution de lavage Aptima, le tampon pour solution de désactivation Aptima et le réactif huileux Aptima)</i>   |                         |
| Unités multi-tube (Multi-Tube Unit, MTU)   | 104772-02               |
| Embouts, 1 000 µL conductifs, à détection de liquide   | 10612513 (Tecan)        |
| Trousse de transfert d'échantillons Aptima   | 301154C                 |
| <i>à utiliser avec les échantillons prélevés dans un VTM</i>   |                         |
| Trousse de transfert d'échantillons Aptima — Imprimable  | PRD-05110               |
| <i>à utiliser avec les échantillons prélevés dans un VTM</i>   |                         |
| Embouts P1000  | —                       |

| Matériel   | N° de cat.                                     |
|--|--|
| Trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima  | PRD-03546                                      |
| Eau de Javel (solution d'hypochlorite de sodium d'au moins 5 % ou 0,7 M)   | —  |
| <i>Remarque : mélangez un volume d'eau de Javel avec un volume d'eau désionisée pour préparer la solution diluée d'eau de Javel active (solution d'hypochlorite de sodium entre 2,5 % et 3,5 % [0,35 M et 0,5 M]).</i> |  |
| Gants jetables sans poudre   | —  |
| Bouchons perforables Aptima  | 105668   |
| Bouchons de rechange inviolables   | 103036A  |
| Bouchons de rechange pour réactifs   |  |
| <i>Solutions de reconstitution de réactif d'amplification, enzymatique et promoteur</i><br>TCR   | CL0041 (100 bouchons)<br>501604 (100 bouchons) |
| Protecteur de paillasse de laboratoire à envers plastifié  | —  |
| Chiffons non pelucheux   | —  |
| Pipette  | —  |
| Embouts  | —  |
| Agitateur-mélangeur vortex   | —  |

## Procédure de test pour le système Panther

**Remarque :** consultez le manuel de l'opérateur du système Panther pour de plus amples renseignements sur la procédure.

### A. Préparation de la zone de travail

- Nettoyez les plans de travail sur lesquels les réactifs seront préparés. Essuyez les plans de travail avec une solution d'hypochlorite de sodium entre 2,5 % et 3,5 % (0,35 M et 0,5 M). Laissez la solution d'hypochlorite de sodium en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincez avec de l'eau désionisée. Ne laissez pas sécher la solution d'hypochlorite de sodium.
- Nettoyez un plan de travail distinct sur lequel les échantillons seront préparés. Suivez la procédure décrite ci-dessus (étape A.1).
- Couvrez la surface de travail sur laquelle seront préparés les réactifs et les échantillons avec des protections de paillasse de laboratoire absorbantes à envers plastifié propres.
- Essuyez les pipettes avec une solution d'hypochlorite de sodium entre 2,5 % et 3,5 % (0,35 M et 0,5 M). Laissez la solution d'hypochlorite de sodium en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincez avec de l'eau désionisée. Ne laissez pas sécher la solution d'hypochlorite de sodium.

## B. Reconstitution des réactifs/préparation d'une trousse neuve

**Remarque :** la reconstitution des réactifs doit être effectuée avant d'entreprendre toute tâche sur le système Panther.

1. Avant de procéder au test, les réactifs d'amplification, enzymatique et promoteur doivent être reconstitués en combinant le contenu des flacons de réactifs avec la bonne solution de reconstitution.
  - a. Laissez les réactifs lyophilisés atteindre la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de les utiliser.
  - b. Faites correspondre chaque solution de reconstitution avec son réactif lyophilisé. Avant de fixer le collier de reconstitution, assurez-vous que les symboles sur l'étiquette de la solution de reconstitution et du réactif correspondent.
  - c. Vérifiez les numéros de lot sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés sont jumelés.
  - d. Ouvrez le flacon de réactif lyophilisé et insérez fermement l'embout entaillé du collier de constitution sur l'ouverture du flacon (Figure 1, étape 1).
  - e. Ouvrez le flacon de solution de reconstitution correspondante et déposez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
  - f. Tout en tenant le flacon de solution de reconstitution sur la table, insérez fermement l'autre extrémité du collier de constitution sur l'ouverture du flacon (Figure 1, étape 2).
  - g. Inversez lentement les flacons assemblés. Laissez la solution drainer du flacon dans le flacon de verre (Figure 1, étape 3).
  - h. Remuez délicatement la solution dans le flacon pour la mélanger. Évitez la formation de mousse lorsque vous remuez le flacon (Figure 1, étape 4).
  - i. Attendez au moins 15 minutes pour que le réactif lyophilisé se dissout dans la solution puis inversez de nouveau les flacons assemblés à un angle de 45 degrés; pour minimiser la formation de mousse (Figure 1, étape 5). Laissez tout le liquide drainer de nouveau dans le flacon de plastique.
  - j. Retirez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, étape 6).
  - k. Rebouchez le flacon de plastique. Inscrivez les initiales de l'opérateur et la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, étape 7).
  - l. Jetez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, étape 8).

**Mise en garde :** évitez la formation de mousse lors de la reconstitution des réactifs. La mousse interfère avec le détecteur de niveau dans le système Panther.

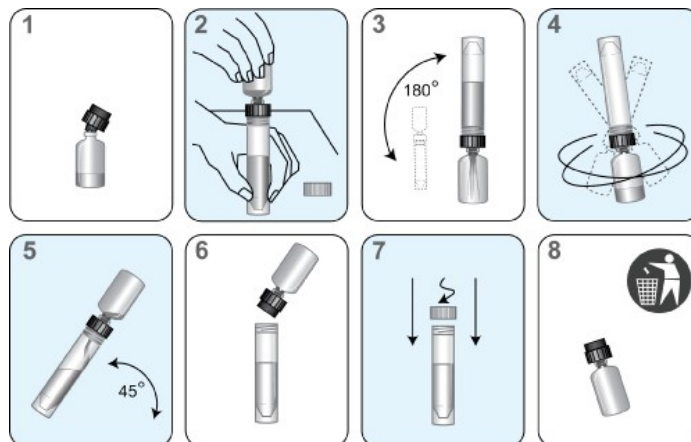


Figure 1. Procédure de reconstitution des réactifs

2. Préparation du réactif de capture de cible actif (wTCR)
  - a. Jumelez les bons flacons de TCR et de CI.
  - b. Vérifiez les numéros de lot du réactif sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés de la trousse sont jumelés.
  - c. Ouvrez le flacon de TCR et déposez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
  - d. Ouvrez le flacon de CI et videz tout le contenu dans le flacon de TCR. Attendez-vous à ce qu'une petite quantité de liquide demeure dans le flacon de CI.
  - e. Bouchez le flacon et remuez délicatement la solution pour mélanger le contenu. Évitez la formation de mousse à cette étape.
  - f. Inscrivez les initiales de l'opérateur et la date actuelle sur l'étiquette.
  - g. Jetez le flacon et le bouchon du CI.
- C. Préparation des réactifs précédemment reconstitués
  1. Les réactifs d'amplification, enzymatique et promoteur précédemment reconstitués doivent atteindre une température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de commencer le test.
  2. Si la wTCR présente un précipité, réchauffez-le entre 42 °C et 60 °C jusqu'à 90 minutes. Laissez le wTCR revenir à la température ambiante avant de l'utiliser. Ne l'utilisez pas si le précipité persiste.
  3. Vérifiez si les réactifs n'ont pas dépassé le temps de stabilité au cours de l'entreposage y compris la stabilité dans le système.
  4. Mélangez bien chaque réactif en les inversant délicatement avant de les charger dans le système. Évitez la formation de mousse lors de l'inversion des réactifs.
  5. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le système Panther reconnaît et rejette les flacons qui ont été remplis à nouveau.
- D. Manipulation des échantillons
  1. Laissez les contrôles et les échantillons revenir à la température ambiante avant de les utiliser.
  2. **Ne passez pas les échantillons dans l'agitateur-vortex.**
  3. Confirmez visuellement si chaque tube d'échantillon satisfait à l'un des critères ci-dessous :
    - a. Présence d'un seul écouvillon Aptima rose dans un tube de transport d'écouvillons.
    - b. Absence d'écouvillon dans le tube de transfert d'échantillon Aptima pour les échantillons dans le VTM.
  4. Inspectez les tubes d'échantillon avant de les insérer dans le portoir :
    - a. Si le tube d'échantillon présente des bulles dans l'espace entre le liquide et le bouchon, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 FRC pour les éliminer.
    - b. Si un tube d'échantillon affiche un volume moindre que celui habituellement observé lorsque les directrices de prélèvement sont respectées, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 FRC pour enlever tout liquide dans le bouchon.

**Remarque :** le non-respect des étapes 4a-4b peut entraîner une fuite de liquide par le bouchon du tube d'échantillon.

**Remarque :** il est possible de tester jusqu'à 4 aliquotes distincts de chaque tube d'échantillon. Essayer de pipetter plus de 4 aliquotes du tube d'échantillon peut mener à des erreurs de traitement.

#### E. Préparation du système

1. Configurez le système selon les instructions du *Manuel de l'opérateur du système Panther* et de la section « *Remarques concernant la procédure* ». Assurez-vous que des portoirs de réactifs et des adaptateurs TCR de taille appropriée sont utilisés.

### Remarques concernant la procédure

#### A. Contrôles

1. Les tubes de contrôle positif et négatif peuvent être chargés à n'importe quelle position ou dans n'importe quelle baie d'échantillon du système Panther. Le pipetage des échantillons commence lorsque l'une des 2 conditions suivantes est satisfaite :
  - a. Les contrôles sont en cours de traitement par le système.
  - b. Les résultats valides des contrôles sont enregistrés sur le système.
2. Une fois que les tubes de contrôles ont été pipetés et sont en traitement avec un réactif spécifique de la trousse, les échantillons du patient peuvent alors être testés jusqu'à 24 heures avec la trousse correspondante, **à moins que** :
  - a. Les résultats du contrôle sont invalides.
  - b. La trousse de réactifs de test correspondante soit retirée du système.
  - c. La trousse de réactifs de test correspondante ait dépassé les limites de stabilité.
3. Chaque tube de contrôle peut être testé qu'une seule fois. Essayer de pipetter plus d'une fois du tube peut mener à des erreurs de traitement.

#### B. Température

La température ambiante est définie comme la température entre 15 °C et 30 °C.

#### C. Gants poudrés

Comme avec tout système de réactif, l'excès de poudre sur certains gants peut entraîner la contamination des tubes ouverts. Il est recommandé d'utiliser des gants sans poudre.

## Contrôle de la qualité

### A. Critères de validité d'une série

Le logiciel détermine automatiquement la validité d'une série. Il déclarera une série invalide si un ou l'autre des contrôles, ou les deux (négatif et positif), présentent des résultats invalides.

Les résultats d'une série peuvent être invalidés par un opérateur si des problèmes techniques, d'appareil ou liés à l'opérateur sont observés et documentés lors de la réalisation du test.

Dans ce cas, on doit reprendre la série.

### B. Validité du contrôle

Le tableau 1 définit le critère de validité TTime pour les contrôles négatifs et positifs.

Tableau 1 : Critères de validité TTime

|                         | TTime IC      | TTime VHS-1   | TTime VHS-2   |
|-------------------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>Contrôle négatif</b> | ≥7,0 et ≤40,0 | -             | -             |
| <b>Contrôle positif</b> | ≥7,0 et ≤53,0 | ≥3,0 et ≤35,0 | ≥3,0 et ≤35,0 |

**Remarque :** les échantillons externes de contrôle de la qualité (non fournis) doivent être testés en conformité à la réglementation locale, étatique, provinciale, territoriale et fédérale ou aux exigences en matières d'homologation et les procédures normales de contrôle de la qualité.

**Remarque :** pour de l'assistance en présence des contrôles hors limites, communiquez avec le soutien technique de Hologic.

**Remarque :** lorsque le TTime ne peut être calculé, un tiret (-) sera affiché.

## Interprétation des tests

Les résultats des tests sont automatiquement déterminés par le logiciel. Les résultats de dépistage pour le VHS-1 et le VHS-2 sont présentés séparément. Le tableau 2 affiche des résultats possibles d'une série valide et de l'interprétation de ces résultats. Les échantillons dont les résultats sont invalides devront passer un autre test. Le rapport présente le premier résultat valide.

Tableau 2 : Interprétation des résultats

| Résultat VHS-1 | Résultat VHS-2 | Interprétation  |
|----------------|----------------|---|
| VHS-1 nég      | VHS-2 nég      | Négatif : Aucun ARNm de VHS-1 ou VHS-2 décelé   |
| VHS-1 nég      | VHS-2 POS      | VHS-2 positif : détection d'ARNm du VHS-2   |
| VHS-1 POS      | VHS-2 nég      | VHS-1 positif : détection d'ARNm du VHS-1   |
| VHS-1 POS      | VHS-2 POS      | VHS-1 et VHS-2 positifs : détection d'ARNm de VHS-1 et VHS-2  |
| Invalide       | Invalide       | Invalide : Une erreur est survenue lors de la génération du résultat. L'échantillon doit être analysé de nouveau. |

Le tableau 3 affiche les critères TTime pour la détermination des résultats pour un échantillon en particulier. Un test peut aussi être invalide en raison d'autres paramètres hors des limites prévues.

Tableau 3 : Critères TTime

|                      | TTime IC           | TTime VHS-1   | TTime VHS-2   |
|----------------------|--------------------|---------------|---------------|
| <b>Négatif</b>       | ≥7,0 et ≤45,0      | -             | -             |
| <b>VHS-1 positif</b> | - ou ≥7,0 et ≤53,0 | ≥3,0 et ≤53,0 | -             |
| <b>VHS-2 négatif</b> |                    |               |               |
| <b>VHS-1 négatif</b> | - ou ≥7,0 et ≤53,0 | -             | ≥3,0 et ≤53,0 |
| <b>VHS-2 positif</b> |                    |               |               |
| <b>VHS-1 positif</b> | - ou ≥7,0 et ≤53,0 | ≥3,0 et ≤53,0 | ≥3,0 et ≤53,0 |
| <b>VHS-2 positif</b> |                    |               |               |
| <b>Invalide</b>      | -                  | -             | -             |

**Remarque :** lorsque le TTime ne peut être calculé, un tiret (-) sera affiché.

**Limites**

- A. L'utilisation de ce test est limitée au personnel ayant été formé sur la procédure. Le non-respect des instructions figurant dans cette notice peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. L'obtention de résultats fiables repose sur le prélèvement, le transport, l'entreposage et le traitement appropriés des échantillons.
- C. Le dispositif n'est pas conçu pour le dépistage à partir du fluide cérobrospinal ou pour le dépistage prénatal.



## Performance de l'analyse du test du système Panther

### Milieu de transport viral (VTM)

On a évalué la performance du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 avec des types de VTM couramment utilisés (Milieu de transport viral universel BD/Copan, Remel M4RT, Remel M4 et M5). On a incorporé la souche VHS-1 MacIntyre ou des particules virales de la souche VHS-2 MS à chaque milieu à près de 3 fois le seuil de détection. Chaque plaque a alors été transférée selon les directives de la notice d'emballage du STM. Pour évaluer les éventuelles interférences de différents types de VTM, des plaques sans VHS ont également été diluées dans un STM et testées à quarante sous-échantillons par plaque. Les résultats de toutes les plaques négatives ont été valides et négatifs. Toutes les plaques avec le VHS-1 ou le VHS-2 ont testé positives pour le bon type de VHS.

### Sensibilité de l'analyse

On a déterminé la sensibilité de l'analyse/seuil de détection du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 en testant des séries de plaques de VHS-1 ou de VHS-2 dilués dans des échantillons cliniques négatifs regroupés dans des STM et VTM, dans des matrices fondées sur STM. Pour le VHS-1, les souches de virus MacIntyre et HF ont été testées. Pour le VHS-2, les souches de virus MS et G ont été testées. Au moins 60 sous-échantillons ont été testés à chaque concentration pour chaque plaque pour toutes les matrices et souches de virus avec les 3 lots de réactifs.

Une analyse de régression des probits a été exécutée pour établir le seuil de détection prévu à 95 % pour chaque souche de VHS dans chacune des matrices de tous les lots. Le seuil de détection a été défini comme la concentration à laquelle les sous-échantillons testés ont été positifs à  $\geq 95$  % selon les calculs poussés pour les trois lots de réactifs.

Tableau 4 : Seuil de détection pour VHS-1 et 2 dans un VTM et STM

| Type/souche de VHS | Type d'échantillon | Seuil de détection<br>DICT50/ml<br>(IC à 95 %) |
|--------------------|--------------------|--|
| VHS-1 MacIntyre    | STM                | 60,6 (37,9 à 143,2)                            |
|                    | VTM                | 186,9 (148,1 à 266,5)                          |
| VHS-1 HF           | STM                | 78,9 (47,7 à 195,3)                            |
|                    | VTM                | 159,3 (98,3 à 326,7)                           |
| VHS-2 MS           | STM                | 18,2 (10,7 à 46,1)                             |
|                    | VTM                | 28,7 (15,6 à 105,6)                            |
| VHS-2 G            | STM                | 18,8 (13,2 à 36,4)                             |
|                    | VTM                | 128,8 (57,8 à 584,2)                           |

### Vérification du seuil de détection

On a vérifié le seuil de détection en utilisant deux isolats cliniques de VHS-1 et deux pour le VHS-2. Les isolats ont été isolés des échantillons cliniques positifs pour le VHS. On a procédé à des cultures de ces échantillons ainsi qu'une quantification à l'interne. Chaque isolat a été testé avec le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 avec 60 sous-échantillons chacun à 1 fois, 3 fois et 10 fois le seuil de détection. Les tests ont été achevés pour les matrices avec un STM et un VTM pour les quatre isolats cliniques et menés avec 3 lots de réactifs. Tous les sous-échantillons des isolats cliniques aux trois concentrations testées ont été détectés par le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2, démontrant que le test peut détecter précisément une palette d'isolats de VHS-1 et VHS-2 au seuil de détection déterminé.

## Co-infection

Les plaques ont été préparées avec des particules virales de VHS-1 à 3 fois de seuil de détection et du VHS-2 à 1000 fois le seuil de détection et des plaques avec VHS-2 à 3 fois le seuil et du VHS-1 à 1000 fois le seuil de détection. D'autres plaques ont été préparées avec du VHS-2 à 100 fois, la concentration de VHS-1 à 3 fois le seuil de détection. Tous les tests ont donné des résultats positifs de détection pour les deux virus.

## Réactivité croisée

Pour évaluer la sensibilité et la spécificité analytiques du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 en présence de micro-organismes non ciblés qui peuvent être présents dans les échantillons cliniques, on a préparé des plaques de micro-organismes non ciblés dans un STM à une concentration de  $1 \times 10^5$  unités/ml pour les virus et  $1 \times 10^6$  unités/ml pour tout autre organisme. Les organismes ont été testés sans VHS ou en présence de VHS-1 ou VHS-2 à 3 fois le seuil de détection. Quarante-sept des 48 microbes testés n'ont pas eu d'effets sur la performance du test à  $1 \times 10^6$  unités/ml; le *Streptococcus pneumoniae* n'a pas influencé les résultats à  $1 \times 10^5$  unités/ml (tableau 5).

Tableau 5 : Spécificité analytique

| Microorganismes                     | Concentration                                |
|-------------------------------------|--|
| <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>  | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Acinetobacter lwoffii</i>        | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Actinomyces israelii</i>         | $1 \times 10^6$ copies d'ARN/ml <sup>2</sup> |
| Adénovirus type 1                   | $1 \times 10^5$ DICT50/ml <sup>3</sup>       |
| <i>Alcaligenes faecalis</i>         | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1</sup>          |
| <i>Atopobium vaginae</i>            | $1 \times 10^6$ copies d'ARN/ml <sup>2</sup> |
| <i>Bacteroides fragilis</i>         | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| Virus BK                            | $1 \times 10^5$ copies d'ADN/ml <sup>3</sup> |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i>    | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Bordetella pertussis</i>         | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Campylobacter jejuni</i>         | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Candida glabrata</i>             | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Clostridium difficile</i>        | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Clostridium perfringens</i>      | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Corynebacterium genitalium</i>   | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>      | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>       | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Enterobacter cloacae</i>         | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Enterococcus faecium</i>         | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| Virus Epstein-Barr                  | $1 \times 10^5$ copies d'ADN/ml <sup>3</sup> |
| <i>Escherichia coli</i>             | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>      | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>        | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Haemophilus ducreyi</i>          | $1 \times 10^6$ UFC/ml <sup>1,2</sup>        |

Tableau 5 : Spécificité analytique

| Microorganismes                     | Concentration                                    |
|-------------------------------------|--|
| <i>Virus de l'hépatite B</i>        | 1 x 10 <sup>5</sup> UI/ml <sup>4,3</sup>         |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>        | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Lactobacillus crispatus</i>      | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>        | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Mycoplasma hominis</i>           | 1 x 10 <sup>6</sup> copies d'ARN/ml <sup>2</sup> |
| <i>Mycoplasma orale</i>             | 1 x 10 <sup>6</sup> copies d'ARN/ml <sup>2</sup> |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>        | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Neisseria meningitidis</i>       | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Parvovirus B19</i>               | 1 x 10 <sup>5</sup> DICT50/ml <sup>3</sup>       |
| <i>Prevotella bivia</i>             | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Propionibacterium acnes</i>      | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Proteus mirabilis</i>            | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Proteus vulgaris</i>             | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Staphylococcus aureus</i>        | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>   | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Streptococcus mitis</i>          | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>     | 100 000 UFC/ml <sup>1,2</sup>                    |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>       | 1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml <sup>1,2</sup>        |
| <i>Virus varicelle-zona</i>         | 1 x 10 <sup>5</sup> copies d'ADN/ml <sup>3</sup> |
| <i>Virus du Nil occidental</i>      | 1 x 10 <sup>5</sup> DICT50/ml <sup>3</sup>       |

<sup>1</sup>UFC = Unité formatrice de colonie, <sup>2</sup>Données internes de Hologic, Inc. <sup>3</sup>Données de ZeptoMetrix Corporation (Buffalo, NY), <sup>4</sup>UI = unité internationale

## Interférence

Les substances interférentes, énumérées au tableau 6, ont été testées avec Aptima pour le VHS-1 et VHS-2 à des concentrations initiales de 5 % vol/vol (V/V), qui sont équivalentes à 100 % de la capacité de l'écouvillon (CÉ); ou à des concentrations de 0,03 % ou 5 % poids/vol (P/V) ou à 4 x 10<sup>5</sup> cellules/ml pour les leucocytes. Les plaques ont été préparées avec un STM et évaluées pour la sensibilité et la spécificité. La sensibilité a été évaluée de façon distincte pour le VHS-1 et le VHS-2 en incorporant des particules virales dans une substance à trois fois le seuil de détection sur des plaques. Les plaques de VHS négatifs avec cette substance ont également été évaluées pour la spécificité.

On n'a observé aucun effet sur la performance du test en présence d'une marque représentative des substances exogènes suivantes à une concentration de 5 % P/V ou V/V (100 % CÉ) : lubrifiant vaginal; crème antifongique; douche; vaporisateur féminin; médicament pour herpès labial; baume à lèvres; lotion corporelle; poudre pour le corps; solution de lavage à l'acide acétique glacial; crème pour les hémorroïdes; antitussif; pâte à dents et rince-bouche. Le gel spermicide/contraceptif n'a pas influencé à une teneur de 4 % P/V ou de 80 % de CÉ. Aucune influence n'a été observée en présence d'une marque représentative d'un médicament antiviral à 5 % P/V. On n'a observé aucun effet sur les performances du test pour les substances endogènes testées suivantes à 5 % V/V ou P/V (100 % (CÉ) : urine; mucus et liquide séminal. Aucune influence n'a été observé pour les substances endogènes suivantes aux concentrations finales énoncées : leucocytes ( $4 \times 10^5$  cellules/ml); salive (4 % P/V / 80 % CÉ); protéine (4 % P/V / 80% CÉ); sang complet (0,5 % V/V / 10 % CÉ); et matière fécale (0,03 % P/V / 0,6 % CÉ).

Tableau 6 : Substances interférentes

| Substance                                     | Marque/source                                    | Concentration finale*.      |
|---|--|-----------------------------|
| lubrifiant vaginal                            | KY Jelly   | 5 % V/V                     |
| gel spermicide/contraceptif                   | Options Gynol II                                 | 4 % P/V                     |
| crème antifongique                            | Monistat 3                                       | 5 % P/V                     |
| douche  | Up & Up Feminine Wash                            | 5 % V/V                     |
| vaporisateur féminin                          | FDS Feminine Deodorant Spray                     | 5 % P/V                     |
| médicament pour herpès familial               | Releev   | 5 % P/V                     |
| baume à lèvres                                | Carmex   | 5 % P/V                     |
| lotion corporelle                             | Vaseline Aloe Fresh                              | 5 % P/V                     |
| poudre  | Poudre Summer's Eve                              | 5 % P/V                     |
| solution de lavage à l'acide acétique glacial | solution de lavage à l'acide acétique glacial    | 5 % V/V                     |
| crème pour les hémorroïdes                    | Preparation H                                    | 5 % P/V                     |
| urine   | Prélèvement d'urine à l'interne                  | 5 % V/V                     |
| sang complet                                  | Prélèvement de sang complet à l'interne          | 0,5 % V/V                   |
| leucocytes                                    | Leucocyte de la Biological Specialty Corporation | $4 \times 10^5$ cellules/ml |
| salive  | Prélèvement de salive à l'interne                | 4 % P/V                     |
| mucus   | Sigma Aldrich Mucine                             | 0,3 % P/V                   |
| liquide séminal                               | liquide séminal                                  | 5 % V/V                     |
| matière fécale                                | matière fécale                                   | 0,03 % P/V                  |
| protéine                                      | Caséine  | 4 % P/V                     |
| médicament antiviral                          | acyclovir  | 5 % P/V                     |

\*Les concentrations finales représentent la concentration finale (CF) de l'échantillon lorsque testé avec l'instrument Panther. Pour les prélèvements CÉ, CF de 5 % = 100 % CÉ; CF de 4 % = 80 % CÉ; CF de 0,5 % = 10 % CÉ; CF de 0,03 % = 0,6 % CÉ.

## Performance du test clinique du système Panther

### Reproductibilité

La reproductibilité du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 a été évaluée à trois sites externes aux États-Unis. On a procédé aux tests avec trois lots de réactifs et six opérateurs (deux opérateurs à chaque site). À chaque site, les tests se sont déroulés sur une période d'au moins six jours. Les plaques ont été préparées en incorporant des particules virales de VHS-1 et/ou de VHS-2 dans un STM. Les concentrations finales de VHS-1 variaient entre 0 DICT<sub>50</sub>/ml et 86,96 DICT<sub>50</sub>/ml et celles du VHS-2 variaient entre 0 DICT<sub>50</sub>/ml et 1,63 DICT<sub>50</sub>/ml.

Les puits des plaques de VHS négatif et ceux avec de faibles niveaux (<1 X seuil de détection et 1 à 2 X seuil de détection) ou des niveaux moyens (2-3X seuil de détection) de VHS-1 et VHS-2 ont été testés avec Aptima pour VHS-1 et VHS-2. La correspondance était parfaite avec les résultats escomptés pour le VHS-1 et le VHS-2 dans les puits négatifs et modérément positifs de la plaque et ≤ 100 % dans les puits de la plaque à des concentrations de près de l'IC à 95 % ou sous l'IC du test dans les substances contaminées avec des particules virales (tableau 8). Les tableaux 9 et 10 résument la variabilité du signal du test Aptima pour le VHS-1 et VHS-2 dans les puits faiblement et modérément positifs de la plaque et dans le contrôle positif.

Tableau 8 : Reproductibilité - correspondance du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 avec les résultats escomptés

| Conc. |       | Conc. cible (DICT <sub>50</sub> /ml) |       | Résultats escomptés |       | N   | Correspondant (n) |       | Correspondance (%) (IC à 95 %) |                     |
|-------|-------|--------------------------------------|-------|---------------------|-------|-----|-------------------|-------|--------------------------------|---------------------|
| VHS-1 | VHS-2 | VHS-1                                | VHS-2 | VHS-1               | VHS-2 |     | VHS-1             | VHS-2 | VHS-1                          | VHS-2               |
| Nég.  | Nég.  | 0                                    | 0     | Nég.                | Nég.  | 108 | 108               | 108   | 100<br>(96,6-100)              | 100<br>(96,6-100)   |
| PosF  | Nég.  | 28,90                                | 0     | Pos.                | Nég.  | 108 | 103               | 108   | 95,4<br>(89,6-98,0)            | 100<br>(96,6-100)   |
| Nég.  | PosF  | 0                                    | 0,54  | Nég.                | Pos.  | 108 | 108               | 105   | 100<br>(96,6-100)              | 97,2<br>(92,1-99,1) |
| PosF  | PosM  | 28,90                                | 1,63  | Pos.                | Pos.  | 108 | 97                | 108   | 89,8<br>(82,7-94,2)            | 100<br>(96,6-100)   |
| PosM  | PosF  | 86,96                                | 0,54  | Pos.                | Pos.  | 108 | 108               | 108   | 100<br>(96,6-100)              | 100<br>(96,6-100)   |
| Nég.É | Nég.  | 3,00                                 | 0     | Pos.                | Nég.  | 108 | 50                | 108   | 46,3<br>(37,2-55,7)            | 100<br>(96,6-100)   |
| Nég.  | Nég.É | 0                                    | 0,20  | Nég.                | Pos.  | 108 | 108               | 86    | 100<br>(96,6-100)              | 79,6<br>(71,1-86,1) |

IC = intervalle de confiance; Conc. = concentration; Nég.É = négatif élevé (<1X seuil de détection); PosF = positif faible (1-2 x seuil de détection); PosM = positif modéré (2-3 x seuil de détection); Nég. = négatif; Pos. = positif

Tableau 9 : Rreproductibilité - variation du signal du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2

| Virus<br>Conc. | N   | TTime<br>moyenne | Entre les sites | Entre les lots | Entre les opérateurs/<br>jours <sup>1</sup> | Entre les séries | Au sein d'une série | Total           |
|----------------|-----|------------------|-----------------|----------------|---|------------------|---------------------|-----------------|
|                |     |                  | ET<br>(% CV)    | ET<br>(% CV)   | ET<br>(% CV)                                | ET<br>(% CV)     | ET<br>(% CV)        | ET<br>(% CV)    |
| VHS-1          |     |                  |                 |                |   |                  |                     |                 |
| PosF           | 103 | 24,68            | 0<br>(0)        | 1,63<br>(6,62) | 0,75<br>(3,04)                              | 0,54<br>(2,18)   | 0,88<br>(3,55)      | 2,07<br>(8,40)  |
| PosF           | 97  | 23,91            | 0<br>(0)        | 2,18<br>(9,11) | 0,86<br>(3,58)                              | 0<br>(0)         | 1,60<br>(6,71)      | 2,84<br>(11,87) |
| PosM           | 108 | 22,96            | 0<br>(0)        | 1,54<br>(6,69) | 0,38<br>(1,65)                              | 0,68<br>(2,96)   | 0,94<br>(4,11)      | 1,96<br>(8,55)  |
| VHS-2          |     |                  |                 |                |   |                  |                     |                 |
| PosF           | 105 | 25,49            | 0<br>(0)        | 0,84<br>(3,30) | 0,70<br>(2,74)                              | 0<br>(0)         | 2,52<br>(9,87)      | 2,74<br>(10,76) |
| PosF           | 108 | 25,34            | 0<br>(0)        | 1,54<br>(6,08) | 0,86<br>(3,41)                              | 0,59<br>(2,34)   | 2,67<br>(10,53)     | 3,26<br>(12,85) |
| PosM           | 108 | 22,91            | 0<br>(0)        | 1,09<br>(4,76) | 0,35<br>(1,53)                              | 0,42<br>(1,83)   | 1,06<br>(4,64)      | 1,62<br>(7,07)  |

Conc. = concentration; CV = coefficient de variations; PosF = positif faible (1-2 x seuil de détection); PosM = positif modéré (2-3 x seuil de détection); ET = écart-type

Remarque : pour certains facteurs, la variabilité peut être négative. Cela peut survenir si la variabilité, en raison de ces facteurs, est très petite. Dans ces cas, l'ET et le CV sont indiqués par 0.

<sup>1</sup>Il est possible de confondre la variabilité entre les opérateurs et celle entre les jours. Par conséquent, les estimés de la variation entre opérateurs et entre les jours a été combinée pour obtenir la variabilité entre opérateurs/jour.

Tableau 10 : Rreproductibilité - variation du signal du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 du contrôle positif

| Virus | N  | TTime<br>moyenne | Entre les sites | Entre les lots | Entre les opérateurs/jours <sup>1</sup> | Entre les jours | Total           |
|-------|----|------------------|-----------------|----------------|---|-----------------|-----------------|
|       |    |                  | ET<br>(% CV)    | ET<br>(% CV)   | ET<br>(% CV)                            | ET<br>(% CV)    | ET<br>(% CV)    |
| VHS-1 | 36 | 20,11            | 0<br>(0)        | 1,30<br>(6,48) | 0,40<br>(1,99)                          | 1,09<br>(5,42)  | 1,75<br>(8,68)  |
| VHS-2 | 36 | 22,16            | 0<br>(0)        | 1,61<br>(7,27) | 0,71<br>(3,21)                          | 1,38<br>(6,22)  | 2,24<br>(10,09) |

CV = coefficient de variations; ET = écart-type

Remarque : pour certains facteurs, la variabilité peut être négative. Cela peut survenir si la variabilité, en raison de ces facteurs, est très petite. Dans ces cas, l'ET et le CV sont indiqués par 0.

<sup>1</sup>Il est possible de confondre la variabilité entre les opérateurs et celle entre les jours. Par conséquent, les estimés de la variation entre opérateurs et entre les jours a été combinée pour obtenir la variabilité entre opérateurs/jour.

## Performance clinique

Une étude clinique, multicentrique et prospective a été menée pour établir les caractéristiques de performances pour le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2. Au total, 544 sujets admissibles (195 hommes et 349 femmes) présentant des lésions anogénitales actives ont été inscrits dans 17 sites clinique aux États-Unis. Ils provenaient notamment de cliniques de planification familiale, de cabinets de dermatologie, pédiatrie/adolescents, de cliniques d'infections transmissibles sexuellement, de cabinets privés, de cliniques de santé publique, d'hôpitaux, d'universités et de sites de recherche clinique.

Deux (2) échantillons sur écouvillon ont été prélevés d'une même lésion pour chaque sujet : un avec un écouvillon provenant d'une trousse de prélèvement commercial disponible avec un VTM et un échantillon prélevé avec un écouvillon de la trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima (STM). Ils ont été traités en conformité aux directives de la notice correspondante de l'emballage. Le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 a été exécuté à trois sites externes. La performance du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 a été évalué par rapport à un composite de référence. La méthode du composite de référence a utilisé les résultats du test de typage par culture ELVIS ID et D<sup>3</sup> du VHS et les résultats d'une procédure validée de RCP bidirectionnelle/séquençage. Un troisième test pour le VHS-1 et VHS-2, autorisé par la FDA américain, a été utilisé pour déterminer l'interprétation finale du composite de référence lorsque les résultats de la culture ELVIS D<sup>3</sup> et de la RCP/séquençage ne correspondent pas quant au type de VHS détecté ou quand la RCP/séquençage détecte les deux types. La performance du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 a été estimée pour la détection distincte du VHS-1 et VHS-2 en utilisant chaque type d'échantillons.

Pour le VHS-1, parmi les 544 sujets admissibles, 528 types d'échantillons dans un VTM et 531 types d'échantillons dans un STM font parti des résultats pouvant être évalués pour l'analyse du VHS-1 (16 échantillons dans VTM et 13 dans STM ont été signalés comme ayant un composite de référence inconnu pour l'interprétation ou ont été retirés).

Pour le VHS-2, parmi les 544 sujets admissibles, 533 types d'échantillons dans un VTM et 535 types d'échantillons dans un STM font parti des résultats pouvant être évalués pour l'analyse du VHS-2 (11 échantillons dans VTM et 9 dans STM ont été signalés comme ayant un composite de référence inconnu pour l'interprétation ou ont été retirés).

Les tableaux 11 et 12 présentent la performance du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 par rapport à la méthode de composite de référence pour des échantillons de lésions cutanées anogénitales conservés dans un STM et un VTM. Dans l'ensemble, la sensibilité pour le VHS-1 dans un VTM était de 93,4 % et de 94,7 % pour les types d'échantillons préservés dans un STM. La spécificité était de 99,8 % pour les échantillons dans un VTM et de 99,6 % pour ceux dans un STM (tableau 11). Dans l'ensemble, la sensibilité pour le VHS-2 dans un VTM était de 96,9 % et de 98,4 % pour les types d'échantillons préservés dans un STM. La spécificité était de 97,5 % pour les échantillons dans un VTM et de 92,8 % pour ceux dans un STM (tableau 12).

Tableau 11 : Sommaire des résultats VHS-1 par type d'échantillons dans un VTM et un STM

| Type d'échantillon | Genre    | N   | TP | FP             | TN  | FN             | Prév. (%) | Sensibilité % (IC à 95 %) <sup>1</sup> | Spécificité % (IC à 95 %) <sup>1</sup> | VPP % (IC à 95 %) <sup>2</sup> | VPN % (IC à 95 %) <sup>2</sup> |
|--------------------|----------|-----|----|----------------|-----|----------------|-----------|--|--|--------------------------------|--------------------------------|
| VTM                | Combinés | 528 | 71 | 1 <sup>3</sup> | 451 | 5 <sup>4</sup> | 14,4      | 93,4<br>(85,5-97,2)                    | 99,8<br>(98,8->99,9)                   | 98,6<br>(93,0-100)             | 98,9<br>(97,6-99,6)            |
|                    | Homme    | 192 | 19 | 1              | 170 | 2              | 10,9      | 90,5<br>(71,1-97,3)                    | 99,4<br>(96,8-99,9)                    | 95,0<br>(78,6-99,8)            | 98,8<br>(96,4-99,9)            |
|                    | Femme    | 336 | 52 | 0              | 281 | 3              | 16,4      | 94,5<br>(85,1-98,1)                    | 100<br>(98,7-100)                      | 100<br>(93,7-100)              | 98,9<br>(97,1-99,8)            |
| STM                | Combinés | 531 | 71 | 2 <sup>5</sup> | 454 | 4 <sup>6</sup> | 14,1      | 94,7<br>(87,1-97,9)                    | 99,6<br>(98,4-99,9)                    | 97,3<br>(91,1-99,6)            | 99,1<br>(97,9-99,8)            |
|                    | Homme    | 192 | 20 | 2              | 169 | 1              | 10,9      | 95,2<br>(77,3-99,2)                    | 98,8<br>(95,8-99,7)                    | 90,9<br>(74,5-98,7)            | 99,4<br>(97,2-100)             |
|                    | Femme    | 339 | 51 | 0              | 285 | 3              | 15,9      | 94,4<br>(84,9-98,1)                    | 100<br>(98,7-100)                      | 100<br>(93,6-100)              | 99,0<br>(97,2-99,8)            |

STM = échantillons sur écouvillon Aptima multitest; Prév. = prévalence; VTM = échantillons en milieu de transport viral

<sup>1</sup>Score de l'IC

<sup>2</sup>VPP à IC à 95 % calculé à partir de l'IC précis à 95 % pour le rapport de probabilité positif, VPN à IC à 95 % calculé à partir de l'IC à 95 % pour le rapport de probabilité négatif

<sup>3</sup>L'échantillon a présenté un résultat négatif de culture.

<sup>4</sup>Deux échantillons présentaient des résultats négatifs par culture. Un échantillon a présenté un résultat positif pour un VHS non typable et deux échantillons ont présenté un résultat positif pour VHS-1 par culture.

<sup>5</sup>Les deux échantillons ont présenté des résultats négatifs de culture,

<sup>6</sup>Un échantillon présentait un résultat négatif de culture. Un échantillon a présenté un résultat positif pour un VHS non typable et deux échantillons ont présenté un résultat positif pour VHS-1 par culture.

Tableau 12 : Sommaire des résultats VHS-2 par type d'échantillons dans un VTM et un STM

| Type d'échantillon | Genre    | N   | TP  | FP              | TN  | FN             | Prév. (%) | Sensibilité % (IC à 95 %) <sup>1</sup> | Spécificité % (IC à 95 %) <sup>1</sup> | VPP % (IC à 95 %) <sup>2</sup> | VPN % (IC à 95 %) <sup>2</sup> |
|--------------------|----------|-----|-----|-----------------|-----|----------------|-----------|--|--|--------------------------------|--------------------------------|
| VTM                | Combinés | 533 | 248 | 7 <sup>3</sup>  | 270 | 8 <sup>4</sup> | 48,0      | 96,9<br>(94,0-98,4)                    | 97,5<br>(94,9-98,8)                    | 97,3<br>(94,7-98,8)            | 97,1<br>(94,6-98,7)            |
|                    | Homme    | 194 | 79  | 2               | 110 | 3              | 42,3      | 96,3<br>(89,8-98,7)                    | 98,2<br>(93,7-99,5)                    | 97,5<br>(92,0-99,7)            | 97,3<br>(93,0-99,4)            |
|                    | Femme    | 339 | 169 | 5               | 160 | 5              | 51,3      | 97,1<br>(93,5-98,8)                    | 97,0<br>(93,1-98,7)                    | 97,1<br>(93,8-99,0)            | 97,0<br>(93,4-99,0)            |
| STM                | Combinés | 535 | 253 | 20 <sup>5</sup> | 258 | 4 <sup>6</sup> | 48,0      | 98,4<br>(96,1-99,4)                    | 92,8<br>(89,1-95,3)                    | 92,7<br>(89,4-95,3)            | 98,5<br>(96,3-99,6)            |
|                    | Homme    | 194 | 79  | 6               | 106 | 3              | 42,3      | 96,3<br>(89,8-98,7)                    | 94,6<br>(88,8-97,5)                    | 92,9<br>(86,5-97,1)            | 97,2<br>(92,8-99,4)            |
|                    | Femme    | 341 | 174 | 14              | 152 | 1              | 51,3      | 99,4<br>(96,8-99,9)                    | 91,6<br>(86,3-94,9)                    | 92,6<br>(88,5-95,7)            | 99,3<br>(96,6-100)             |

STM = échantillons sur écouvillon Aptima multitest; Prév. = prévalence; VTM = échantillons en milieu de transport viral

<sup>1</sup>Score de l'IC

<sup>2</sup>VPP à IC à 95 % calculé à partir de l'IC précis à 95 % pour le rapport de probabilité positif, VPN à IC à 95 % calculé à partir de l'IC à 95 % pour le rapport de probabilité négatif

<sup>3</sup>Six échantillons présentaient des résultats négatifs par culture et un autre, un résultat positif pour le VHS-1, par culture.

<sup>4</sup>Les huit échantillons ont présenté des résultats négatifs de culture,

<sup>5</sup>Seize échantillons présentaient des résultats négatifs par culture et deux, des résultats positifs pour le VHS-1, par culture.

<sup>6</sup>Les quatre échantillons ont présenté des résultats négatifs de culture.



## Valeurs attendues

### Prévalence

La prévalence du VHS-1 et VHS-2 observée au cours d'une étude clinique multicentrique a été calculée pour le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2. Le sommaire de la prévalence du VHS-1 et VHS-2 obtenue avec le test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 est présenté dans le tableau 13 par groupe d'âges, genre et type d'échantillon.

Tableau 13 : Distribution de genre et d'âge par type d'échantillons dans un VTM et un STM<sup>1</sup>

| Genre<br>Groupe d'âge | Prévalence % (nbre résultats positifs/nombre testé) |                |               |                |
|-----------------------|---|----------------|---------------|----------------|
|                       | VTM   |                | STM           |                |
|                       | VHS-1   | VHS-2          | VHS-1         | VHS-2          |
| <b>Homme</b>          |   |                |               |                |
| Tous les âges         | 10,4 (20/192)                                       | 41,8 (81/194)  | 11,5 (22/192) | 43,8 (85/194)  |
| <2 ans                | 0,0 (0/0)   | 0,0 (0/0)      | 0,0 (0/0)     | 0,0 (0/0)      |
| Entre 2 et 11 ans     | 0,0 (0/1)   | 0,0 (0/1)      | 0,0 (0/1)     | 0,0 (0/1)      |
| Entre 12 et 21 ans    | 11,1 (2/18)   | 38,9 (7/18)    | 11,1 (2/18)   | 38,9 (7/18)    |
| Entre 22 et 30 ans    | 14,0 (13/93)  | 34,0 (32/94)   | 14,9 (14/94)  | 35,8 (34/95)   |
| Entre 31 et 40 ans    | 12,5 (5/40)   | 50,0 (20/40)   | 12,8 (5/39)   | 53,8 (21/39)   |
| Entre 41 et 50 ans    | 0,0 (0/20)  | 52,4 (11/21)   | 0,0 (0/20)    | 52,4 (11/21)   |
| Entre 51 et 60 ans    | 0,0 (0/14)  | 57,1 (8/14)    | 7,1 (1/14)    | 57,1 (8/14)    |
| > 60 ans              | 0,0 (0/6)   | 50,0 (3/6)     | 0,0 (0/6)     | 66,7 (4/6)     |
| <b>Femme</b>          |   |                |               |                |
| Tous les âges         | 15,5 (52/336)                                       | 51,3 (174/339) | 15,0 (51/339) | 55,1 (188/341) |
| <2 ans                | 0,0 (0/1)   | 0,0 (0/1)      | 0,0 (0/1)     | 0,0 (0/1)      |
| Entre 2 et 11 ans     | 0,0 (0/0)   | 0,0 (0/0)      | 0,0 (0/0)     | 0,0 (0/0)      |
| Entre 12 et 21 ans    | 23,8 (15/63)  | 56,3 (36/64)   | 23,1 (15/65)  | 59,1 (39/66)   |
| Entre 22 et 30 ans    | 14,6 (25/171)                                       | 52,6 (90/171)  | 14,5 (25/172) | 56,4 (97/172)  |
| Entre 31 et 40 ans    | 11,1 (7/63)   | 46,0 (29/63)   | 12,5 (8/64)   | 47,6 (30/63)   |
| Entre 41 et 50 ans    | 18,2 (4/22)   | 39,1 (9/23)    | 10,0 (2/20)   | 47,6 (10/21)   |
| Entre 51 et 60 ans    | 7,7 (1/13)  | 46,2 (6/13)    | 7,1 (1/14)    | 57,1 (8/14)    |
| > 60 ans              | 0,0 (0/3)   | 100 (4/4)      | 0,0 (0/3)     | 100 (4/4)      |
| <b>Combinés</b>       |   |                |               |                |
| Tous les âges         | 13,6 (72/528)                                       | 47,8 (255/533) | 13,7 (73/531) | 51,0 (273/535) |
| <2 ans                | 0,0 (0/1)   | 0,0 (0/1)      | 0,0 (0/1)     | 0,0 (0/1)      |
| Entre 2 et 11 ans     | 0,0 (0/1)   | 0,0 (0/1)      | 0,0 (0/1)     | 0,0 (0/1)      |
| Entre 12 et 21 ans    | 21,0 (17/81)  | 52,4 (43/82)   | 20,5 (17/83)  | 54,8 (46/84)   |
| Entre 22 et 30 ans    | 14,4 (38/264)                                       | 46,0 (122/265) | 14,7 (39/266) | 49,1 (131/267) |
| Entre 31 et 40 ans    | 11,7 (12/103)                                       | 47,6 (49/103)  | 12,6 (13/103) | 50,0 (51/102)  |
| Entre 41 et 50 ans    | 9,5 (4/42)  | 45,5 (20/44)   | 5,0 (2/40)    | 50,0 (21/42)   |
| Entre 51 et 60 ans    | 3,7 (1/27)  | 51,9 (14/27)   | 7,1 (2/28)    | 57,1 (16/28)   |
| > 60 ans              | 0,0 (0/9)   | 70,0 (7/10)    | 0,0 (0/9)     | 80,0 (8/10)    |

<sup>1</sup>Aucun sujet ne s'est avéré positif pour les deux types du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2.

### Valeurs prédictives positive et négative pour des taux hypothétiques de prévalence

Le tableau 14 présente les valeurs prédictives estimées pour des résultats positifs et négatifs (VPP et VPN) du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 pour la détection des deux types parmi les différents taux hypothétiques de prévalence sont présentées pour chaque type d'échantillons. Ces calculs sont fondés sur l'ensemble de la sensibilité et spécificité estimées pour chaque type d'échantillons comme déterminé dans l'étude de performance clinique.

Tableau 14 : Prévalence p/r VPP<sup>1</sup> et VPN<sup>2</sup> hypothétiques pour la détection du VHS-1 et VHS-2 par type d'échantillons

| Type d'échantillon | Prévalence (%) | VHS-1   |         | VHS-2   |         |
|--------------------|----------------|---------|---------|---------|---------|
|                    |                | VPP (%) | VPN (%) | VPP (%) | VPN (%) |
| VTM                | 1              | 81,0    | 99,9    | 27,9    | 100     |
|                    | 2              | 89,6    | 99,9    | 43,9    | 99,9    |
|                    | 5              | 95,7    | 99,7    | 66,9    | 99,8    |
|                    | 10             | 97,9    | 99,3    | 81,0    | 99,6    |
|                    | 20             | 99,1    | 98,4    | 90,6    | 99,2    |
|                    | 30             | 99,5    | 97,3    | 94,3    | 98,6    |
|                    | 40             | 99,6    | 95,8    | 96,2    | 97,9    |
|                    | 50             | 99,8    | 93,8    | 97,5    | 96,9    |
| STM                | 1              | 68,6    | 99,9    | 12,1    | 100     |
|                    | 2              | 81,5    | 99,9    | 21,8    | 100     |
|                    | 5              | 91,9    | 99,7    | 41,9    | 99,9    |
|                    | 10             | 96,0    | 99,4    | 60,3    | 99,8    |
|                    | 20             | 98,2    | 98,7    | 77,4    | 99,6    |
|                    | 30             | 98,9    | 97,8    | 85,4    | 99,3    |
|                    | 40             | 99,3    | 96,6    | 90,1    | 98,9    |
|                    | 50             | 99,5    | 94,9    | 93,2    | 98,4    |

STM = échantillons sur écouvillon Aptima multitest; VTM = échantillons en milieu de transport viral

<sup>1</sup>VPP a été calculée au moyen de :

$(\text{sensibilité} \times \text{prévalence}) / (\text{sensibilité} \times \text{prévalence} + [1 - \text{spécificité}] \times [1 - \text{prévalence}])$ .

<sup>2</sup>VPN a été calculée au moyen de :

$(\text{spécificité} \times [1 - \text{prévalence}]) / ([1 - \text{sensibilité}] \times \text{prévalence} + \text{spécificité} \times [1 - \text{prévalence}])$ .

### Distribution TTime pour les contrôles positifs du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2

Le tableau 15 présente la distribution des valeurs TTime pour le contrôle positif du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2 de toutes les séries valides effectuées lors de l'étude de performance clinique.

Tableau 15 : Distribution TTime pour les contrôles positifs du test Aptima pour VHS-1 et VHS-2

| Statistiques | TTime |       |
|--------------|-------|-------|
|              | VHS-1 | VHS-2 |
| N            | 107   | 107   |
| Moyenne      | 20,03 | 22,01 |
| Médiane      | 19,8  | 21,7  |
| ET           | 1,198 | 1,612 |
| CV (%)       | 6,0   | 7,3   |
| Minimum      | 18,1  | 19,5  |
| Maximum      | 22,9  | 26,2  |

CV = coefficient de variations; ET = écart-type

## Bibliographie

1. **Gupta R., T. Warren, A. Wald.** 2007. Genital Herpes. *The Lancet* 370: 2127-2137.
2. **Bradley H., L. Markowitz, T. Gibson, G. McQuillan.** 2014. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 United States, 1999-2010. *Journal of Infectious Diseases (JID)* 209: 325-333.
3. **Whitley R., B. Roizman.** 2001. Herpes Simplex Virus Infections. *The Lancet* 357: 1513-1518.
4. **LeGoff J., H. Péré, L. Bélec.** 2014. Diagnosis of Genital Herpes Simplex Virus Infection in the Clinical Laboratory. *Virology Journal* 11: 83-99.
5. **Wald A., K. Link.** 2002. Risk of Human Immunodeficiency Virus Infection in Herpes Simplex Virus Type 2- Seropositive Persons: A Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases (JID)* 185: 45-52.
6. **Brown A., A. Wald, R. Morrow, S. Selke, J. Zeh, L. Corey.** 2003. Effect of Serologic Status and Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus from Mother to Infant. *The Journal of the American Medical Association (JAMA)* 289(2): 203-209.
7. **Ashley RL., A. Wald.** 1999. Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 1-8.
8. **Swenson, et coll.** 2016. Evaluation of a transcription mediated amplification assay for detection of herpes simplex virus types 1 and 2 mRNA in clinical specimens. *J Clin Virol* 80, 62-67.
9. **Sciortino MT., M. Suzuki, B. Taddeo, B. Roizman.** 2001. RNAs Extracted from Herpes Simplex Virus 1 Virions: Apparent Selectivity of Viral but Not Cellular RNAs Packaged in Virions. *Journal of Virology* 75(17):8105-8116.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
11. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
12. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); version actuelle.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.



Hologic Inc.  
10210 Genetic Center Drive  
San Diego, CA 92121 É.-U.

Coordonnées pour les États-Unis et l'internationale :  
Soutien à la clientèle : +1 800 442 9892  
customersupport@hologic.com  
Soutien technique : +1-888-484-4747  
molecularsupport@hologic.com

Pour d'autres coordonnées, visitez le site [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

Hologic, Aptima et Panther et les logos connexes sont des marques de commerce et/ou déposées de Hologic, Inc. et/ou ses filiales aux États-Unis et/ou dans d'autres pays.

Toutes les autres marques de commerce pouvant apparaître dans cette notice appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

Ce produit peut être couvert par un ou plusieurs brevets américains identifiés sur le site [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2018-2019 Hologic, Inc.  
AW-15735-2201 Rév. 004  
2019-10