

Test Aptima® pour Neisseria gonorrhoeae

Destiné à une utilisation diagnostique *in vitro*.

Pour exportation vers les États-Unis uniquement.

Renseignements généraux	2
Usage prévu	2
Résumé et explication du test	2
Principes de la procédure	3
Mises en garde et précautions	4
Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs	7
Prélèvement et entreposage des échantillons	8
Système Panther	10
Réactifs et matériel fournis	10
Matériel requis, mais disponible séparément	11
Matériel optionnel	12
Procédure de test pour le système Panther	12
Remarques concernant la procédure	16
Interprétation des résultats – Contrôles/Résultats patients	18
Limites	21
Résultats des études cliniques	23
Valeurs attendues	24
Distribution des RLU du test Aptima GC sur le système DTS	26
Performances cliniques	28
Étude clinique sur les échantillons de cytologie liquide PreservCyt	29
Distribution des RLU des contrôles Aptima	39
Étude de la précision	40
Performances cliniques du système Panther	42
Étude clinique	42
Résultats de la performance	43
Tableaux des états d'infection à Neisseria gonorrhoeae	45
Distribution des RLU des contrôles du test Aptima GC	47
Concordance des échantillons cliniques	48
Étude clinique des panels enrichis avec de l'ARNr de GC	50
Performances analytiques	53
Sensibilité analytique (Système DTS)	53
Sensibilité analytique (Système Panther)	53
Spécificité analytique	53
Substances interférentes	54
Récupération	55
Études de la stabilité des échantillons	56
Bibliographie	58

Renseignements généraux

Usage prévu

Le test Aptima® *Neisseria gonorrhoeae* (GC) est un test par sonde d'acide nucléique pour l'amplification de cible qui utilise la technologie de capture de cible et d'amplification médiée par transcription (TMA) pour la détection qualitative *in vitro* de l'ARN ribosomique (ARNr) de *Neisseria gonorrhoeae* (GC) afin de faciliter le diagnostic des infections gonococciques urogénitales au moyen du système Panther®. Le test peut être utilisé pour analyser les échantillons suivants provenant d'individus symptomatiques : écouvillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins prélevés par un professionnel de santé ; écouvillons vaginaux prélevés par la patiente¹ ; et échantillons d'urine féminine et masculine. Le test peut également être utilisé pour analyser les échantillons suivants provenant d'individus asymptomatiques : écouvillons endocervicaux et vaginaux prélevés par un professionnel de santé, écouvillons vaginaux prélevés par la patiente¹ ; et échantillons d'urine féminine et masculine. Ce test est également destiné à l'analyse d'échantillons gynécologiques, provenant de patientes symptomatiques ou asymptomatiques. Les échantillons cervicaux prélevés dans les flacons de solution PreservCyt® peuvent être testés avant ou après le traitement Pap. L'analyse d'échantillons traités après le test Pap est limitée aux échantillons traités uniquement avec le système ThinPrep® 2000.

¹ Les échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal offrent une option de dépistage chez les femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas autrement indiqué. La trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima® n'est pas destinée à une utilisation à domicile.

Résumé et explication du test

Les infections à *Neisseria gonorrhoeae* représentent l'une des infections sexuellement transmissibles les plus courantes au monde. Aux États-Unis, on estime que 1 568 000 nouveaux cas d'infections à GC ont été signalés aux Centers for Disease Control en 2019 (1).

N. gonorrhoeae, un diplocoque Gram-négatif non mobile, est l'agent causal de la maladie gonococcique. La majorité des infections gonococciques sont des infections non compliquées du tractus génital inférieur et peuvent être asymptomatiques. Toutefois, si elles ne sont pas traitées chez la femme, ces infections peuvent remonter vers l'utérus et provoquer une maladie inflammatoire pelvienne (MIP). Ces MIP se manifestent sous forme d'endométrite, de salpingite, de péritonite pelvienne et d'abcès tubo-ovariens. Un faible pourcentage des personnes atteintes d'infections gonococciques peuvent développer une infection gonococcique disséminée (DGI) (6, 9).

Le diagnostic conventionnel de l'infection à GC nécessite l'isolation de l'organisme dans un milieu sélectif ou l'observation des diplocoques sur des frottis à coloration de Gram (7). Les méthodes de culture peuvent offrir une bonne sensibilité clinique, mais elles dépendent fortement de la qualité de la manipulation des échantillons. De mauvaises conditions de conservation ou de transport des échantillons peuvent affecter la viabilité des organismes et donner des résultats faussement négatifs. En outre, des techniques d'échantillonnage médiocres, du matériel d'échantillonnage toxique et l'inhibition de la croissance par des composants de sécrétion corporelle peuvent également entraîner des résultats faussement négatifs (2, 8). Mis à part les cultures, les méthodes pour la détection de GC comprennent les tests de sonde d'ADN directs ainsi que les tests d'amplification de l'acide nucléique (TAAN).

La première génération de TAAN pour GC présentait des problèmes techniques qui en ont limité la performance. Ces problèmes étaient notamment liés à la difficulté de traitement des échantillons et à leur inhibition pouvant introduire des résultats faussement négatifs (4). Le test Aptima GC est un TAAN de deuxième génération qui utilise les technologies de capture de cible, de TMA et le test de protection de l'hybridation (HPA) pour simplifier le traitement des échantillons, amplifier l'ARNr cible et détecter l'amplicon, respectivement. Des études récentes comparant la performance et l'inhibition des échantillons avec divers systèmes d'amplification ont démontré les avantages de la capture de cible, de la TMA et du HPA (3, 5).

Les options pour des tests supplémentaires peuvent inclure un test d'amplification de l'acide nucléique autorisé par la FDA qui utilise une cible différente de celle du test initial.

Le test Aptima GC et le test Aptima Combo 2® ciblent tous les deux la sous-unité d'ARN ribosomique 16S pour la capture et la détection. L'oligomère de capture est le même pour les deux tests, mais le test Aptima GC détecte une région différente de la sous-unité d'ARN ribosomique 16S que le test Aptima Combo 2. Il peut donc être considéré comme un test complémentaire approprié pour améliorer la VPP du test Aptima Combo 2 lorsque cela est recommandé par les directives locales de santé.

Principes de la procédure

Les échantillons sont prélevés et transférés dans leurs tubes de transport d'échantillon respectifs. La solution de transport de ces tubes libère la cible ARNr et l'empêche de se détériorer pendant la période de conservation. Lorsque le test Aptima GC est réalisé en laboratoire, la molécule ARNr cible est isolée des échantillons à l'aide d'un oligomère de capture par le biais de la méthode dite de « capture de cible » qui fait appel à des microparticules magnétiques. L'oligomère de capture contient une séquence complémentaire à une région précise de la molécule cible, de même qu'une chaîne de résidus de désoxyadénosine. Lors de l'étape d'hybridation, la région spécifique de la séquence de l'oligomère de capture se fixe sur une région précise de la molécule cible. Le complexe oligomère de capture/cible est ensuite capturé hors de la solution par une réduction de la température de la réaction à une température ambiante. Cette réduction de température permet à l'hybridation de se produire entre la région désoxyadénosine de l'oligomère de capture et les molécules de poly-désoxythymidine liées par covalence aux particules magnétiques. Les microparticules, y compris la molécule cible capturée à laquelle elles sont liées, sont attirées sur la paroi du tube de réaction par des aimants, et le surnageant est aspiré. Les particules sont lavées afin d'éliminer la matrice résiduelle de l'échantillon qui peut contenir des inhibiteurs de la réaction d'amplification. Une fois les étapes de capture de cible terminées, les échantillons sont prêts à l'amplification.

Les tests d'amplification de cible reposent sur la capacité des amorces d'oligonucléotides complémentaires de s'hybrider spécifiquement et de permettre l'amplification enzymatique des brins de l'acide nucléique cible. La réaction TMA de Hologic® réplique une région spécifique de l'ARNr 16S de GC via des formes intermédiaires d'ADN. Un jeu unique d'amorces sert pour chaque molécule cible. La détection des séquences du produit de l'amplification de l'ARNr (amplicon) s'effectue par l'hybridation de l'acide nucléique. Une sonde ADN chimiluminescente monocaténaire, qui est complémentaire à une région de l'amplicon cible, est marquée avec une molécule d'ester d'acridinium. La sonde d'ADN marquée se combine à l'amplicon pour former des hybrides ARN:ADN stables. Le réactif de sélection différencie la sonde hybridée de celle qui ne l'est pas, éliminant ainsi la génération de signal par la sonde non hybridée. Lors de l'étape de détection, la lumière émise par les hybrides ARN:ADN marqués est mesurée en signaux de photons dans un luminomètre et exprimée en unités relatives de lumière (RLU).

Mises en garde et précautions

- A. Destiné à une utilisation diagnostique *in vitro*.
- B. Destiné à un usage professionnel.
- C. 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/Panther Fusion®* avant de réaliser le test.
- D. Cette procédure ne doit être réalisée que par des membres du personnel dûment formés à l'utilisation du test Aptima GC et à la manipulation de produits potentiellement infectieux. En cas de déversement, désinfecter immédiatement en suivant les procédures appropriées de l'établissement.
- E. Pour tout avertissement, précaution ou procédure complémentaires concernant le contrôle de la contamination avec le système Panther/Panther Fusion, consulter le *Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion*.

Recommandations concernant les laboratoires

- F. N'utiliser que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- G. Appliquer les précautions de laboratoire habituelles. Ne pas manger, boire ou fumer dans les zones de travail signalées. Porter des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et une blouse de laboratoire pour manipuler les échantillons et les réactifs de la trousse. Bien se laver les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs de la trousse.
- H. **Avertissement : Produit irritant et corrosif.** Éviter tout contact d'Auto Detect 2 avec la peau, les yeux et les muqueuses. Si ce liquide entre en contact avec la peau ou les yeux, les laver à l'eau. En cas de déversement de ce liquide, diluez le produit répandu à l'eau avant de l'essuyer.
- I. Les plans de travail, les pipettes et les matériels utilisés doivent être régulièrement décontaminés à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).
- J. Jeter tout le matériel ayant été en contact avec des échantillons ou des réactifs conformément à la réglementation nationale, internationale et régionale.
- K. Appliquer les bonnes pratiques normalisées pour les laboratoires de biologie moléculaire, y compris la surveillance de l'environnement. Consulter les *Remarques concernant la procédure* pour obtenir des suggestions sur le protocole de contrôle de la contamination en laboratoire à utiliser pour le système Panther.

Recommandations concernant les échantillons

- L. Cette méthode a été testée en utilisant uniquement des échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, des échantillons de cytologie liquide PreservCyt, des échantillons vaginaux sur écouvillon et des échantillons d'urine masculins et féminins. La performance avec des échantillons autres que ceux spécifiés sous *Prélèvement et entreposage des échantillons* n'a pas été évaluée.

Les laboratoires peuvent valider d'autres dispositifs de prélèvement (10, 12).

- M. Les dates de péremption figurant sur les trousse de prélèvement concernent le site de prélèvement, et non l'établissement effectuant les tests. Les échantillons prélevés avant la date de péremption de la trousse de prélèvement, puis transportés et conservés conformément à la notice du test, sont valides pour être testés même si la date de péremption du tube de prélèvement est dépassée.
- N. La solution PreservCyt a été validée comme milieu de remplacement pour les analyses effectuées avec le test Aptima GC. Les échantillons de cytologie liquide PreservCyt traités avec des instruments autres que le processeur ThinPrep® Systems n'ont pas été évalués pour être utilisés avec le test Aptima GC.
- O. Après avoir ajouté l'urine dans le tube de transport d'urine, le niveau du liquide doit se situer entre les deux lignes noires sur l'étiquette du tube. Dans le cas contraire, l'échantillon doit être rejeté.
- P. Maintenez des conditions de conservation appropriées 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.
- Q. Les échantillons peuvent être infectieux. Respecter les précautions universelles lors de la réalisation de ce test. Les méthodes appropriées de manipulation et d'élimination doivent être établies par le directeur du laboratoire. Seul le personnel suffisamment formé à la manipulation de matières infectieuses devrait être autorisé à effectuer cette procédure de diagnostic.
- R. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux d'organismes très importants. S'assurer que les récipients contenant des échantillons provenant de différents patients n'entrent pas en contact les uns avec les autres lors de la manipulation des échantillons au laboratoire. Changez de gants en cas de contact avec l'échantillon.
- S. Veiller à ne pas passer au-dessus de tout autre récipient lors de l'élimination des matériaux usagés.
- T. Si le laboratoire reçoit un tube de transport d'échantillon avec un écouvillon manquant, deux écouvillons, un écouvillon de nettoyage ou un écouvillon non fourni par Hologic, l'échantillon doit être rejeté. Avant de rejeter un tube de transport d'échantillons ne contenant pas d'écouvillon, vérifier qu'il ne s'agit pas d'un tube de transfert d'échantillons Aptima®, étant donné que ce type de tube ne contient pas d'écouvillon.
- U. Dans le cas des échantillons de cytologie liquide PreservCyt, effectuer leur prélèvement conformément aux instructions du fabricant. Les aliquotes qui ont été retirées ultérieurement du flacon de solution PreservCyt pour être analysées au moyen du test Aptima GC doivent être traitées en utilisant uniquement la trousse de transfert d'échantillons Aptima®.
- V. Si le bouchon d'un tube de transport Aptima® venait à être perforé, le liquide pourrait s'écouler sous certaines conditions. Suivre les instructions de la *Procédure de test pour le système Panther* appropriée afin d'éviter cette situation.

Recommandations concernant les tests

- W. Ne pas utiliser cette trousse ni les contrôles après la date de péremption.
- X. Conserver les réactifs fermés et aux températures indiquées. La performance du test peut être affectée par l'utilisation de réactifs mal conservés. Reportez-vous à *Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs* pour plus d'informations.
- Y. Utiliser les précautions universelles lors de la manipulation des contrôles.
- Z. Ne combinez pas de réactifs de test ou de liquides de test sans consignes spécifiques. Ne pas compléter les réactifs ou les fluides. Le système Panther vérifie les niveaux des réactifs.
- AA. Éviter la contamination des réactifs par des agents microbiens et des ribonucléases.
- AB. Ne pas échanger, mélanger ni combiner les réactifs de test des trousse portant différents numéros de lot de référence. Les contrôles et les fluides d'essai Aptima peuvent être interchangeables.
- AC. L'étiquette de certains réactifs de cette trousse comporte des symboles de danger.

Remarque : Pour obtenir des informations sur les mentions de danger et de mise en garde qui pourraient être associées à ces réactifs, consultez la *Safety Data Sheet Library (Bibliothèque des fiches de données de sécurité)* à l'adresse www.hologicds.com. Pour plus d'informations sur les symboles, consultez la *légende des symboles* à la page www.hologic.com/package-inserts.

Renseignements canadiens sur les dangers**Réactif de sélection****Acide borique à 1 - 5 %****Triton X-100 1 - 5 %****DANGER**

H315 - Provoque une irritation cutanée.

H360FD - Peut nuire à la fertilité. Peut nuire au fœtus.

P264 - Se laver le visage, les mains et toute surface de peau exposée soigneusement après manipulation.

P302 + P352 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon.

P321 - Traitement spécifique (voir les instructions de premiers soins supplémentaires sur cette étiquette).

P332 + P313 - En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin.

P362 + P364 - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

P201 - Se procurer les instructions avant l'utilisation.

P202 - Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.

P280 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

P308 + P313 - EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : consulter un médecin.

P405 - Garder sous clef.

P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets approuvée.

Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs

- A. Le tableau suivant présente les conditions de conservation et de stabilité pour les réactifs et les contrôles.

Réactif	Conservation avant ouverture	Trousse ouverte (reconstituée)	
		Entreposage	Stabilité
Réactif d'amplification	2 °C à 8 °C	S.O.	S.O.
Réactif enzymatique	2 °C à 8 °C	S.O.	S.O.
Réactif de sonde	2 °C à 8 °C	S.O.	S.O.
Réactif de capture de cible B	2 °C à 8 °C	S.O.	S.O.
Solution de reconstitution d'amplification	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	60 jours
Solution de reconstitution enzymatique	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	60 jours
Solution de reconstitution de sonde	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	60 jours
Réactif de sélection	2 °C à 30 °C	2 °C à 30 °C	S.O.
Réactif de capture de cible	15 °C à 30 °C	15 °C à 30 °C	60 jours
Contrôle positif GC / contrôle négatif CT	2 °C à 8 °C	S.O.	Flacon à dose unique
Contrôle positif CT / contrôle négatif GC	2 °C à 8 °C	S.O.	Flacon à dose unique

- B. Si le réactif de sélection est conservé réfrigéré, ramenez-le à température ambiante avant de le placer sur le système Panther.
- C. Le réactif de capture de cible de travail (wTCR) est stable pendant 60 jours lorsqu'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Ne réfrigérez pas.
- D. Une fois reconstitués, le réactif enzymatique, le réactif d'amplification et le réactif-sonde restent stables pendant 60 jours s'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.
- E. Jetez tous les réactifs reconstitués inutilisés et le réactif wTCR après 60 jours ou après la date de préemption du lot principal, selon la première éventualité.
- F. Les contrôles sont stables jusqu'à la date indiquée sur les tubes.
- G. Évitez toute contamination croisée pendant la manipulation et conservation des réactifs. Rebouchez tous les réactifs reconstitués avec des bouchons neufs chaque fois avant de les conserver.
- H. Les réactifs chargés dans le système Panther sont stables pendant 72 heures une fois chargés.
- I. Le réactif de sonde et le réactif de sonde reconstitué sont photosensibles. Conservez les réactifs à l'abri de la lumière.
- J. Lorsqu'ils parviennent à température ambiante, certains tubes de solution contrôle peuvent être troubles ou contenir des précipités. La turbidité ou la précipitation associée à ces contrôles n'a aucune influence sur leur rendement. Les contrôles peuvent être utilisés peu importe qu'ils soient limpides ou troubles/précipités. Si l'on souhaite travailler avec des contrôles limpides, il est possible d'accélérer la solubilisation en les incubant aux valeurs maximales de la plage de température ambiante (15 °C à 30 °C).
- K. Ne congelez pas les réactifs.

Prélèvement et entreposage des échantillons

Remarque : Manipulez tous les échantillons comme s'ils contenaient des agents potentiellement infectieux. Utilisez les précautions universelles.

Remarque : Veillez à éviter toute contamination croisée pendant les étapes de manipulation des échantillons. Par exemple, éliminez le matériel utilisé sans passer au-dessus des tubes ouverts.

Le test Aptima GC est conçu pour détecter la présence de GC dans les échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins sur écouvillon prélevés par un clinicien, dans les échantillons vaginaux sur écouvillon prélevés par la patiente, dans les échantillons d'urine féminins et masculins et dans les échantillons de cytologie liquide PreservCyt. La performance du test sur des échantillons autres que ceux prélevés à l'aide des trousses de prélèvement d'échantillons suivants n'a pas été évaluée :

- Trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima
- Trousse de prélèvement d'urine Aptima® pour échantillons d'urine masculine et féminine
- Trousse de prélèvement d'échantillons unisexe Aptima® pour échantillons endocervicaux et urétraux mâles prélevés à l'aide d'un écouvillon
- Trousse de transfert d'échantillons Aptima (à utiliser avec les échantillons gynécologiques prélevés dans la solution PreservCyt)

A. Prélèvement d'échantillon

Consultez la notice du test correspondant à la trousse de prélèvement d'échantillons utilisé pour les instructions concernant le prélèvement.

B. Transport et conservation des échantillons avant le test

1. Échantillons sur écouvillon

- a. Une fois l'échantillon prélevé à l'aide d'un écouvillon, transportez-le et conservez-le dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon entre 2 °C et 30 °C jusqu'à la réalisation du test. Les échantillons doivent être analysés avec l'analyse Aptima GC dans les 60 jours suivant leur prélèvement.
- b. Si une conservation plus longue est nécessaire, congelez les échantillons urogénitaux dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon dans les 7 jours qui suivent le prélèvement entre -20 °C et -70 °C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après le prélèvement (reportez-vous à *Études de la stabilité des échantillons*).

2. Échantillons d'urine

- a. Maintenez l'échantillon d'urine à une température comprise entre 2 °C et 30 °C après le prélèvement, et transférez-le dans le tube de transport d'échantillons d'urine Aptima® dans les 24 heures suivant le prélèvement. Transportez-le au laboratoire dans le récipient de prélèvement principal ou le tube de transport à une température comprise entre 2 °C et 30 °C. Conservez-le entre 2 °C et 30 °C et testez les échantillons d'urine traités à l'aide du test Aptima GC dans les 30 jours suivant leur prélèvement.
- b. Si une conservation plus longue est nécessaire, congelez les échantillons d'urine dans le tube de transport d'échantillons d'urine Aptima dans les 7 jours suivant le prélèvement à une température comprise entre -20 °C et -70 °C pour permettre de réaliser les tests jusqu'à 12 mois après le prélèvement (reportez-vous à la section *Études de la stabilité des échantillons*).

3. Échantillons de cytologie liquide PreservCyt
 - a. Les échantillons Pap dans la solution PreservCyt destinés au test du gonocoque (GC) doivent être traités pour la cytologie et/ou transférés dans un tube de transfert d'échantillon Aptima dans les 30 jours suivant le prélèvement, lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C (voir les *Études de la stabilité des échantillons*).
 - b. Si la procédure de retrait d'aliquote ThinPrep est utilisée, reportez-vous au *Manuel de l'utilisateur du processeur ThinPrep Systems—Addendum* pour obtenir des instructions sur la procédure de retrait d'aliquote. Transférez 1 mL de l'aliquote prélevée dans un tube de transfert d'échantillon Aptima conformément à la notice de la trousse de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima.
 - c. Si l'échantillon est testé après analyse sur le processeur ThinPrep Systems, traitez l'échantillon de cytologie liquide PreservCyt conformément au *Manuel de l'utilisateur du processeur ThinPrep Systems* et à la notice de la trousse de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima. Transférez 1 mL du liquide restant dans le flacon de solution PreservCyt dans un tube de transfert d'échantillon Aptima conformément à la notice de la trousse de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima.
 - d. Une fois l'échantillon de cytologie liquide PreservCyt transféré dans le tube de transfert d'échantillon Aptima, il doit être testé avec le test Aptima GC dans les 30 jours s'il est conservé entre 2 °C et 8 °C ou dans les 14 jours s'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Si une conservation plus longue est nécessaire, congelez l'échantillon dans les 7 jours suivant son transfert dans le tube de transfert d'échantillons d'Aptima entre –20 °C à –70 °C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après le transfert (reportez-vous à *Études de la stabilité des échantillons*).

C. Conservation des échantillons après les tests

1. Les échantillons qui ont été testés doivent être rangés dans un portoir en position verticale.
2. Les tubes de transport d'échantillons doivent être recouverts d'une nouvelle pellicule de film plastique ou d'aluminium propre.
3. Si certains des échantillons testés doivent être congelés ou envoyés, retirez les bouchons pénétrables et placez de nouveaux bouchons non pénétrables sur les tubes de transport d'échantillons. Si les échantillons doivent être expédiés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées doivent être maintenues. Avant de les déboucher des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifugez les tubes de transport de spécimen avec une force centrifuge relative (RCF) de 420 pendant 5 minutes pour faire descendre la totalité du liquide au fond des tubes. **Évitez les éclaboussures et la contamination croisée.**

Remarque : Les échantillons doivent être envoyés conformément aux réglementations nationales et internationales applicables relatives au transport.

Système Panther

Les réactifs pour le test Aptima GC sont énumérés ci-dessous pour le système Panther.
Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

Réactifs et matériel fournis

Trousse de tests Aptima pour Neisseria gonorrhoeae 100 tests (2 boîtes et 1 trousse de contrôles) (n° de référence 302927)

Boîte réfrigérée pour test Aptima pour Neisseria gonorrhoeae (boîte 1 sur 2)
(entreposer entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
A	Réactif d'amplification <i>Acides nucléiques déshydratés non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de diluant.</i>	1 flacon
E	Réactif enzymatique <i>Transcriptase inverse et ARN polymérase déshydratés dans une solution tamponnée de HEPES contenant < 10 % de diluant.</i>	1 flacon
P	Réactif de sonde <i>Sondes d'ADN chimioluminescentes non infectieuses déshydratées dans une solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 flacon
TCR-B	Réactif de capture de cible B <i>Acides nucléiques non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 0,30 mL

Boîte à température ambiante non réfrigérée pour test Aptima pour Neisseria gonorrhoeae
(boîte 2 sur 2)
(conservez entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
AR	Solution de reconstitution d'amplification <i>Solution aqueuse contenant des conservateurs.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Solution de reconstitution enzymatique <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Solution de reconstitution de sonde <i>Solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 15,2 mL
S	Réactif de sélection <i>Solution tamponnée de borate à 600 mM contenant un surfactant.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	Réactif de capture de cible <i>Solution saline tamponnée contenant des oligomères de capture en phase solide.</i>	1 x 26,0 mL
	Collets de reconstitution	3
	Fiche des codes à barres du lot de référence	1 fiche

Trousse de contrôles Aptima
(entreposer entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
PGC/NCT	Contrôle positif GC/contrôle négatif CT <i>Acide nucléique GC non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent. Chaque échantillon de 400 µL contient une concentration d'ARNr estimée équivalente à 50 cellules de GC (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL
PCT/NGC	Contrôle positif CT/contrôle négatif, GC <i>Acide nucléique CT non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent. Chaque échantillon de 400 µL contient une concentration d'ARNr estimée équivalente à 1 UFI (unité de formation des inclusions) de CT (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL

*Les concentrations d'ARNr équivalentes ont été calculées d'après la taille du génome et le ratio estimé ADN:ARN/cellule de chaque organisme.

Matériel requis, mais disponible séparément

Remarque : Les références du matériel vendu par Hologic sont indiquées, sauf indication contraire.

	<u>N° de cat.</u>
Système Panther	303095
Système Panther Fusion	PRD-04172
Système Panther, liquide et déchets en continu	PRD-06067
Trousse de liquides pour tests Aptima® <i>(Solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour solution de désactivation et réactif huileux Aptima)</i>	303014 (1 000 tests)
Trousse de détection automatique Aptima®	303013 (1 000 tests)
Unités multi-tubes (Multi-Tube units, MTU)	104772-02
Trousse de sacs pour déchets Panther®	902731
Couvre-déchets Panther®	504405
Ou trousse pour séries Panther® <i>contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, des liquides pour tests et les tests de détection</i>	303096 (5 000 tests)
Embouts, 1 000 µL, à filtre, conducteurs, à détection de liquide, et jetables	MME-04128
Trousse de transfert d'échantillons Aptima <i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	301154C
Trousse de transfert d'échantillons Aptima — imprimable <i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	PRD-05110
Trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima	PRD-03546
Trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon	301041

	<u>N° de cat.</u>
Trousse de prélèvement d'échantillons d'urine Aptima pour échantillons d'urine masculine et féminine	301040
Tubes de transport d'échantillons d'urine Aptima® pour échantillons d'urine masculine et féminine	105575
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium dosée de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	—
Gants jetables	—
Bouchons pénétrables Aptima	105668
Bouchons non pénétrables de remplacement	103036A
Bouchons de rechange pour les trousse de 100 tests	—
<i>Solutions de reconstitution pour réactif d'amplification, réactif enzymatique et réactif de sonde</i>	<i>CL0041 (100 bouchons)</i>
<i>RCC et réactif de sélection</i>	<i>501604 (100 bouchons)</i>

Matériel optionnel

	<u>N° de cat.</u>
Trousse de contrôles Aptima®	301110
Rehausseur d'eau de Javel Hologic® <i>pour le nettoyage courant des surfaces et des appareils</i>	302101
Agitateur pour tubes	—
Chiffons non pelucheux	—
Protecteurs de paille à envers plastifié	—

Procédure de test pour le système Panther

Remarque : Pour de plus amples renseignements sur la procédure du système Panther, reportez-vous au Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion.

A. Préparation de la zone de travail

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

B. Reconstitution des réactifs et préparation d'une nouvelle trousse

Remarque : La reconstitution du réactif doit être effectuée avant d'entreprendre toute tâche sur le système Panther.

1. Afin de reconstituer le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif de sonde, combinez les bouteilles de réactif lyophilisé à la solution de reconstitution. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laissez leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.
 - a. Appariez chaque solution de reconstitution à son réactif lyophilisé. Vérifiez que la solution de reconstitution et le réactif ont des étiquettes de couleur correspondantes avant de mettre en place le collet de reconstitution.
 - b. Vérifiez les numéros de lot sur la fiche de code-barres du lot de référence pour s'assurer que les réactifs sont associés correctement.
 - c. Ouvrez le flacon en verre de réactif lyophilisé et insérez fermement l'extrémité à encoche du collier de reconstitution dans l'ouverture du flacon en verre (figure 1, étape 1).
 - d. Ouvrez la solution de reconstitution correspondante et placez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
 - e. Tout en maintenant la bouteille de solution de reconstitution fermement en position sur le banc, insérez fermement l'autre extrémité du collier dans l'ouverture du flacon de solution de reconstitution (figure 1, étape 2).
 - f. Retournez délicatement l'assemblage flacon/bouteille. Laissez la solution s'écouler de la bouteille de solution de reconstitution dans le flacon en verre (figure 1, étape 3).
 - g. Faites tourner délicatement la solution dans la bouteille pour la mélanger. Évitez de faire de la mousse pendant cette manipulation. (figure 1, étape 4).
 - h. Attendez que le réactif lyophilisé soit complètement dissous, puis inversez de nouveau les flacons assemblés en les inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (figure 1, étape 5). Laissez tout le liquide s'écouler dans la bouteille de solution de reconstitution.
 - i. Retirez le collier de reconstitution et le flacon en verre (figure 1, étape 6).
 - j. Rebouchez la bouteille de solution de reconstitution. Inscrivez les initiales de l'opérateur et la date de reconstitution sur l'étiquette (figure 1, étape 7).
 - k. Jetez le collet de reconstitution et le flacon en verre (figure 1, étape 8).

Option : Un mélange supplémentaire des réactifs d'amplification, d'enzyme et de sonde est possible en plaçant les bouteilles en plastique rebouchées sur un agitateur à tubes réglé à une vitesse et une inclinaison modérées pendant au moins 5 minutes. Assurez-vous que les réactifs sont bien mélangés.

Avertissement : Évitez la formation de mousse lors de la reconstitution des réactifs. La mousse nuit au fonctionnement du détecteur de niveau du système Panther.

Avertissement : Un mélange adéquat des réactifs est nécessaire pour obtenir les résultats de test de dépistage attendus.

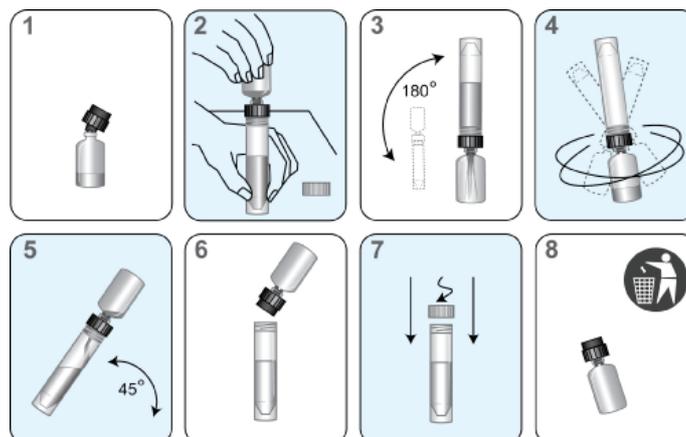


Figure 1. Processus de reconstitution du système Panther

2. Préparez le réactif de capture de cible de travail (wTCR)
 - a. Associez les bouteilles de TCR et de TCR-B appropriées.
 - b. Vérifiez les numéros de lot des réactifs sur la fiche de code-barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés de la trousse correspondent.
 - c. Ouvrez la bouteille de TCR et posez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.
 - d. Retirez le bouchon de la bouteille de TCR-B et versez la totalité du contenu dans la bouteille de TCR. Il est normal qu'une petite quantité de liquide reste dans la bouteille de TCR-B.
 - e. Rebouchez la bouteille de TCR et faites tourner délicatement la solution pour mélanger le contenu. Évitez de faire de la mousse pendant cette étape.
 - f. Notez les initiales de l'utilisateur ainsi que la date actuelle sur l'étiquette.
 - g. Jetez la bouteille de TCR-B et son bouchon.
3. Préparation du réactif de sélection
 - a. Vérifiez le numéro de lot de la bouteille de réactif pour vous assurer qu'il correspond au numéro figurant sur la fiche de code-barres du lot de référence.
 - b. Notez les initiales de l'utilisateur ainsi que la date actuelle sur l'étiquette.

Remarque : Mélangez bien tous les réactifs en les retournant doucement avant de les charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.

C. Préparation des réactifs préalablement reconstitués

1. Les réactifs d'amplification, les réactifs enzymatiques et les réactifs-sonde précédemment reconstitués doivent parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de démarrer le test.

Option : Les flacons en plastique rebouchés des réactifs d'amplification, des réactifs enzymatiques et des réactifs-sonde reconstitués peuvent être placés sur un agitateur de tubes réglé à une vitesse et à une inclinaison modérées pendant au moins 25 minutes jusqu'à ce que les réactifs atteignent la température ambiante et soient complètement mélangés.

2. Si le réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffez la bouteille bouchée à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cette étape de chauffage, le réactif-sonde peut être utilisé même s'il reste un précipité résiduel. Mélangez le réactif-sonde par retournement en veillant à ne pas former de mousse avant de le charger sur le système.
3. Mélangez bien chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.
4. N'ajoutez pas de réactif dans les bouteilles de réactif. Le Système Panther détecte et rejette les flacons dans lesquels plus de réactif a été ajouté.

Avertissement : *Un mélange adéquat des réactifs est nécessaire pour obtenir les résultats de test de dépistage attendus.*

D. Manipulation des échantillons

1. Laissez les contrôles ainsi que les échantillons parvenir à température ambiante avant toute procédure.
2. Ne mélangez pas les échantillons au vortex.
3. Confirmez visuellement que chaque tube d'échantillon répond à un des critères suivants :
 - a. Présence d'un seul écouvillon de prélèvement rose Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon multitest.
 - b. Volume final d'urine situé entre les lignes de remplissage noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine.
 - c. Présence d'un seul écouvillon de prélèvement bleu Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon unisexe.
 - d. Absence d'un écouvillon dans le Tube de transport d'échantillons Aptima pour échantillons de cytologie liquide PreservCyt.
4. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger dans le portoir :
 - a. Si un tube d'échantillon contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 FCR pour éliminer les bulles.
 - b. Si un tube d'échantillon présente un volume inférieur à celui généralement obtenu et que les instructions de prélèvement ont été respectées, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 FCR pour vous assurer qu'il ne reste pas de liquide dans le bouchon.
 - c. Si le niveau de liquide dans un tube d'échantillon d'urine ne se situe pas entre les deux lignes indicatrices noires, l'échantillon doit être rejeté. Ne percez pas un tube trop rempli.
 - d. Si un tube d'échantillon d'urine contient un précipité, chauffez l'échantillon à 37 °C pendant 5 minutes maximum. Si le précipité ne se dissout pas, vérifiez visuellement qu'il ne nuit pas à l'obtention de l'échantillon.

Remarque : *Le non-respect des étapes 4a à c peut entraîner l'écoulement de liquide par le bouchon du tube d'échantillon.*

Remarque : *Il est possible de tester jusqu'à quatre aliquotes distinctes à partir de chaque tube d'échantillon. Les tentatives de pipetage de plus de quatre aliquotes d'un tube d'échantillon peuvent entraîner des erreurs de traitement.*

E. Préparation du système

1. Configurez le système conformément aux instructions du *Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion* et aux *Remarques concernant la procédure*.
Veillez à ce que des portoirs à réactifs et des adaptateurs TCR de taille appropriée soient utilisés.
2. Chargez les échantillons.

Remarques concernant la procédure

A. Contrôles

1. Une paire de contrôles doit être utilisée pour permettre au logiciel de test Aptima pour le système Panther de fonctionner correctement. Sur le système Panther, les tubes de contrôle positif CT/contrôle négatif GC et de contrôle positif GC/contrôle négatif CT peuvent être placés à n'importe quelle position sur le portoir ou dans n'importe quelle colonne du compartiment à échantillons. Le pipetage des échantillons des patients débutera lorsqu'une des deux conditions suivantes aura été remplie :
 - a. Une paire de contrôles est en cours de traitement par le système.
 - b. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.
2. Lorsque les tubes de contrôle ont été pipetés et qu'ils sont en cours de traitement pour une trousse de réactifs spécifique, les échantillons de patient peuvent être analysés avec la trousse de réactifs de test correspondant pendant un maximum de 24 heures, **à moins que** :
 - a. Les résultats des contrôles sont invalides.
 - b. La trousse de réactifs du test associée est retirée du système.
 - c. La durée de stabilité de la trousse de réactifs associée a été dépassée.
3. Chaque tube de contrôle Aptima est prévu pour un seul test. Toute tentative de pipeter plus d'une fois du tube peut entraîner des erreurs de traitement.

B. Température

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

C. Poudre pour gants

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.

D. Protocole de contrôle de la contamination en laboratoire pour le Système Panther

De nombreux facteurs spécifiques au laboratoire peuvent contribuer à la contamination, y compris le volume de tests, le flux de travail, la prévalence des maladies et diverses autres activités de laboratoire. Ces facteurs doivent être pris en compte lors de l'établissement de la fréquence du contrôle des contaminations. Les intervalles de contrôle de la contamination doivent être définis en fonction des pratiques et des procédures propres à chaque laboratoire.

Pour surveiller la contamination du laboratoire, il est possible d'effectuer la procédure suivante au moyen de la trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon :

1. Marquez les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirez l'écouvillon de prélèvement d'échantillons (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert) de son emballage, humidifiez l'écouvillon dans le milieu de transport d'échantillons (STM) Aptima® et écouvillonnez la zone désignée d'un geste circulaire.
3. Insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Cassez délicatement la tige de l'écouvillon sur la rainure en évitant toute projection du contenu.
5. Rebouchez hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Répétez les étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.
7. Testez les échantillons avec le test Aptima GC sur le Système Panther.
8. Un examen plus approfondi doit être effectué si l'un des échantillons donne un résultat positif.

Si les résultats sont positifs pour GC ou équivoques, reportez-vous à *Interprétation des résultats – Contrôles/Résultats patients*. Pour obtenir des informations supplémentaires relatives à la surveillance de la contamination spécifique au système Panther, contactez le service de soutien technique d'Hologic.

Interprétation des résultats – Contrôles/Résultats patients

A. Interprétation du test

Les résultats des tests sont interprétés automatiquement par le logiciel de test Aptima en utilisant le protocole GC. Un résultat de test peut être négatif, équivoque, positif ou invalide tel que déterminé par le nombre total de RLU dans l'étape de détection (voir ci-dessous). Un résultat de test peut être invalide en raison de valeurs RLU en dehors des plages normales attendues. Les résultats de test initialement équivoques ou invalides doivent être retestés.

Interprétation du test	RLU total (x1 000)
Négatif	0* à < 50
Équivoques	50 à < 100
Valeur RLU faiblement positive ^{1,2}	100 à < 2 000
Positive ¹	2 000 à < 12 000
Invalide	0 ou > 12 000

* Un résultat RLU de zéro (0 x 1 000) sur le rapport de la série correspond à une valeur comprise entre zéro et 999 RLU. Les valeurs RLU inférieures à 690 sur le Système Panther seront signalées comme étant non valides.

¹ Reportez-vous au tableau 3 pour les résultats de la distribution des RLU. La magnitude des RLU n'est pas indicative de la quantité d'organismes dans l'échantillon.

² Dans la limite inférieure positive, les données suggèrent d'interpréter ces résultats positifs avec précaution, sachant qu'il est plus vraisemblable d'obtenir un résultat faussement positif que vraiment positif.

B. Résultats du contrôle de qualité et acceptabilité

Le contrôle négatif pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC », et le contrôle positif pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT », servent de contrôle aux étapes de capture de cible, d'amplification et de détection de ce test. Selon les recommandations ou les exigences en vigueur dans votre pays ou auprès des organismes d'accréditation, des contrôles supplémentaires pour la lyse cellulaire et la stabilisation de l'ARN peuvent être requis. Le contrôle positif pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT », contient de l'ARNr de GC non infectieux. Si des contrôles supplémentaires sont souhaités, ils peuvent être commandés sous forme de trousse. La bonne préparation des échantillons se confirme visuellement par la présence d'un seul écouvillon de prélèvement Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon, ou par un volume final d'urine situé entre les lignes indicatrices noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine, ou encore par l'absence d'un écouvillon dans le tube de transport d'échantillons Aptima pour les échantillons de cytologie liquide PreservCyt.

Les contrôles doivent produire les résultats de test suivants :

Contrôle	RLU total (x1 000)	Résultat de GC
Contrôle positif, CT/ contrôle négatif, GC	0* et < 50	Négatif
Contrôle positif, GC/ contrôle négatif, CT	≥ 100 et < 12 000	Positif

* Un résultat RLU de zéro (0 x 1 000) sur le rapport de la série correspond à une valeur comprise entre zéro et 999 RLU. Les valeurs RLU inférieures à 690 sur le Système Panther seront signalées comme étant non valides.

1. Le logiciel de test Aptima évalue automatiquement les contrôles selon les critères ci-dessus et les résultats apparaissent dans le rapport de résultats.
2. Si l'état de la série indique INVALID (Invalide), tous les résultats des tests d'une même série sont invalides et ne doivent pas être pris en compte.
3. Chaque laboratoire devra mettre en place des procédures de contrôle appropriées pour répondre aux exigences des réglementations locales.
4. Les contrôles négatifs peuvent se révéler inefficaces pour surveiller la contamination aléatoire de transfert. Reportez-vous à *Performances analytiques* pour consulter les résultats d'une étude analytique sur la contamination de transfert avec une valeur cible élevée qui a été effectuée pour démontrer le contrôle de la contamination de transfert sur le système Panther.

C. Contrôle de la préparation des échantillons (facultatif)

Le contrôle négatif pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC », et le contrôle positif pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT », servent de contrôle aux étapes de capture de cible, d'amplification et de détection de ce test et doivent être inclus dans chaque série de tests. Si on le souhaite, des contrôles de la lyse cellulaire et de la stabilisation de l'ARN peuvent être testés conformément aux recommandations ou exigences des organismes d'accréditation concernés, ou encore selon les procédures de laboratoire individuelles. Les échantillons positifs connus peuvent servir de contrôles s'ils sont préparés et testés avec des échantillons inconnus. Les échantillons utilisés comme contrôles de la préparation doivent être conservés, manipulés et testés conformément à la notice de test. Les contrôles de la préparation des échantillons doivent être interprétés de la même manière que celle recommandée pour les échantillons de patients. Reportez-vous à *Interprétation des résultats – Contrôles/Résultats patients, Résultats des tests de patients*.

D. Résultats des tests de patients

1. Si les contrôles utilisés lors d'une série ne donnent pas les résultats attendus, les résultats des tests des échantillons des patients faisant partie de la même série ne doivent pas être rapportés.
2. Résultats des échantillons sur écouvillon, d'urine et de cytologie liquide PreservCyt. Reportez-vous aux *Remarques* ci-dessous.
 - a. Résultats initiaux

GC Pos*	Positif pour l'ARNr de GC.
GC Nég	Présumé négatif pour l'ARNr de GC.
GC Équiv.	L'échantillon devra être testé à nouveau.
Invalide	L'échantillon devra être testé à nouveau.

b. Testez à nouveau les résultats

GC Pos*	Positif pour l'ARNr de GC.
GC Nég	Présumé négatif pour l'ARNr de GC.
GC Équiv.	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être prélevé.
Invalide	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être prélevé.

*Les résultats des échantillons à valeur RLU faiblement positive sont inclus dans cette catégorie. Reportez-vous à *Interprétation des résultats – Contrôles/Résultats patients* ci-dessus.

Remarques

- Le premier résultat valide et non équivoque pour chaque analyte est celui qui doit être rapporté.
- Il est conseillé d'examiner attentivement les données de performance pour interpréter les résultats du test Aptima GC pour les individus asymptomatiques ou tout individu venant d'une population à faible prévalence d'infection.
- Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'une infection à GC, étant donné que les résultats peuvent être affectés par la qualité du prélèvement des échantillons, l'absence d'inhibiteurs et une quantité d'ARNr insuffisante pour être détectée. Les résultats des tests peuvent être influencés par un prélèvement inadéquat des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique, une confusion entre échantillons ou des taux de cible inférieurs au seuil de détection du test.
- Le test d'un échantillon endocervical est recommandé pour les patientes chez qui l'examen clinique indique une infection à Chlamydia ou gonococcique. Si un échantillon pour frottis cervical et un échantillon endocervical sur écouvillon sont prélevés, l'échantillon de cytologie liquide PreservCyt doit être prélevé avant l'échantillon endocervical sur écouvillon.

Limites

- A. L'utilisation de ce test est réservée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect des instructions figurant dans cette notice peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. Les effets de l'utilisation de tampons hygiéniques ou de toilettes vaginales et des variables du prélèvement des échantillons n'ont pas été évalués pour la détection de GC.
- C. La présence de mucus dans les échantillons endocervicaux n'interfère pas avec la détection de GC par le test Aptima GC. Toutefois, pour assurer un échantillonnage endocervical correct, l'excès de mucus doit être retiré.
- D. Le prélèvement des échantillons d'urine, de spécimens vaginaux sur écouvillon et de cytologie liquide PreservCyt n'est pas destiné à remplacer les examens cervicaux et les spécimens endocervicaux pour le diagnostic des infections urogénitales chez la femme. Les patientes peuvent souffrir d'une cervicite, d'une urétrite, d'une infection urinaire ou d'une infection vaginale dues à d'autres causes ou à des infections parallèles par d'autres agents.
- E. Le test Aptima GC n'est pas destiné à l'évaluation d'abus sexuels présumés ou à d'autres fins médico-légales.
- F. La fiabilité des résultats dépend de la qualité du prélèvement des échantillons. Étant donné que le tube de transport utilisé pour ce test ne permet pas l'évaluation microscopique de la qualité des échantillons, des techniques de prélèvement d'échantillons appropriées sont nécessaires. Consultez la notice de la Trousse de prélèvement d'échantillons Aptima appropriée.
- G. L'échec ou la réussite d'une thérapie ne peut être déterminé par le test Aptima GC étant donné que les acides nucléiques peuvent persister après une thérapie antimicrobienne appropriée.
- H. Les résultats du test Aptima GC doivent être interprétés en conjonction avec les autres données de laboratoire et cliniques dont dispose le clinicien.
- I. Un résultat négatif n'exclut pas une éventuelle infection étant donné que les résultats dépendent de la qualité du prélèvement de l'échantillon. Les résultats des tests peuvent être influencés par un prélèvement inadéquat des échantillons, une erreur technique, une confusion entre échantillons ou des taux de cible inférieurs au seuil de détection du test.
- J. Le test de dépistage Aptima GC produit des résultats qualitatifs. Il n'est donc pas possible d'établir une corrélation entre l'intensité d'un signal de test positif et le nombre d'organismes dans un échantillon.
- K. Concernant les études cliniques des échantillons vaginaux, endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, ainsi que les échantillons d'urine, les caractéristiques de performance de la détection de GC proviennent de populations à prévalence d'infections élevée. Des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant qu'il est plus probable d'obtenir un résultat faussement positif que vraiment positif.
- L. Concernant les études cliniques des échantillons de cytologie liquide PreservCyt, la performance du test Aptima GC dans la détection de GC provient essentiellement de populations à faible prévalence d'infections. Néanmoins, des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant qu'il est plus probable d'obtenir un résultat faussement positif que vraiment positif.

- M. La performance de la trousse de transfert d'échantillons Aptima n'a pas été évaluée pour tester le même échantillon de cytologie liquide PreservCyt avant et après le traitement du frottis avec le système ThinPrep.
- N. Les échantillons de cytologie liquide PreservCyt traités avec des instruments autres que le processeur ThinPrep n'ont pas été évalués.
- O. Les échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal offrent une option de dépistage chez les femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas autrement indiqué.
- P. L'utilisation d'échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal est limitée aux milieux cliniques où des conseils ou du soutien sont offerts pour expliquer les procédures et les précautions d'emploi.
- Q. Le test Aptima GC n'a pas été validé pour être utilisé avec des échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal à domicile.
- R. La performance du test Aptima GC n'a pas été évaluée chez les adolescents de moins de 14 ans.
- S. Le test des échantillons urétraux sur écouvillon de sujets masculins asymptomatiques n'est pas recommandé en raison du faible coefficient de prévision d'un résultat positif observé dans l'étude clinique.
- T. La performance du système Panther n'a pas été déterminée à une altitude supérieure à 2 000 mètres (6 561 pieds).
- U. Il ne semble pas y avoir de dégradation des acides nucléiques dans la solution PreservCyt. Si un échantillon de cytologie liquide PreservCyt présente une faible quantité de matériel cellulaire de GC, il peut se produire une distribution irrégulière de ce matériel cellulaire. De même, lorsqu'on le compare à l'échantillonnage direct avec le STM, le volume additionnel de la solution PreservCyt donne une dilution plus importante du matériel échantillonné. Ces facteurs peuvent influencer la capacité à détecter une petite quantité d'organismes dans le matériel prélevé. Si les résultats négatifs de l'échantillon ne correspondent pas à l'impression clinique, il pourrait être nécessaire d'utiliser un nouvel échantillon.
- V. Les clients doivent valider indépendamment un processus de transfert LIS.

Résultats des études cliniques

Les caractéristiques de performance du test Aptima GC ont été établies au cours de trois études cliniques réalisées en Amérique du Nord. La première étude clinique a établi la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test Aptima GC en utilisant des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins prélevés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, des échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et des échantillons d'urine masculins et féminins. La seconde étude clinique a établi la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test Aptima GC en utilisant la solution PreservCyt (composant du système ThinPrep 2000).

Les premières études cliniques visant à établir la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test Aptima GC ont été réalisées à l'aide d'un système semi-automatisé DTS®. Le test a ensuite été transféré vers un système Tigris® DTS entièrement automatisé (sans aucune modification de la formulation du test) à l'aide d'études de comparabilité clinique. Enfin, des études de comparabilité clinique ont été utilisées pour migrer le test Aptima GC du système Tigris DTS vers le Système Panther, son système d'utilisation actuel. Les données issues des études initiales utilisant les systèmes DTS ou Tigris DTS peuvent être présentées ici afin d'étayer la performance du test, bien que l'utilisation actuelle de ces systèmes ne soit plus prise en charge par le fabricant.

Dans la troisième étude clinique, les performances cliniques du test Aptima GC ont été évaluées chez des sujets sexuellement actifs, hommes et femmes, âgés d'au moins 14 ans, présentant ou non des symptômes d'IST. Cette étude a évalué des échantillons vaginaux et d'urine prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon analysés à l'aide du système Panther.

Valeurs attendues

La prévalence d'infections à GC dans les populations de patients dépend des facteurs de risque tels que l'âge, le style de vie, la présence ou l'absence de symptômes et la sensibilité du test de détection utilisé. Les tableaux 1a et 1b présentent un résumé de la positivité de GC en Amérique du Nord, par type d'échantillon, telle que déterminée par le test Aptima GC, pour les deux investigations cliniques. Le tableau 1c résume la positivité de *N. gonorrhoeae* pour le test Aptima GC sur le système Panther, telle qu'elle a été déterminée par une investigation clinique supplémentaire.

Tableau 1a : Positivité de GC par site clinique et de manière globale d'après les résultats du test Aptima GC sur le système DTS

Site	% (nbre positifs/nbre testés)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21,4	(54/252)	21,4	(54/252)	6,1	(14/229)	5,7	(13/230)	6,4	(14/219)	6,1	(14/230)
2	26,5	(93/351)	20,1	(71/354)	16,1	(32/199)	15,0	(30/200)	16,2	(32/198)	16,6	(33/199)
3	0,0	(0/4)	0,0	(0/4)	4,4	(5/114)	3,5	(4/113)	3,6	(4/111)	3,5	(4/113)
4	S.O.		S.O.		2,3	(6/266)	1,9	(5/270)	2,2	(6/267)	3,0	(8/269)
5	5,5	(11/200)	5,5	(11/200)	1,5	(3/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)
6	14,5	(44/304)	13,4	(41/305)	8,2	(24/294)	5,7	(17/296)	8,3	(24/290)	7,5	(22/295)
7	5,8	(12/207)	5,8	(12/207)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)
8	S.O.		S.O.		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Tous	16,2	(214/1 318)	14,3	(189/1 322)	5,9	(85/1 452)	4,9	(72/1 459)	5,8	(83/1 434)	5,8	(84/1 458)

MS = écouvillon urétral masculin; **MU** = urine masculine; **FS** = écouvillon endocervical féminin; **FU** = urine féminine;

PVS = écouvillon vaginal prélevé par la patiente; **CVS** = écouvillon vaginal prélevé par un clinicien; **N/A** = non disponible.

Tableau 1b : Positivité de GC par site clinique et de manière globale d'après les résultats du test Aptima GC sur le système DTS en utilisant les échantillons de cytologie liquide PreservCyt

Site	% (nbre positifs/nbre testés)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
Tous	1,0	(16/1 647)

Tableau 1c : Positivité pour GC telle que déterminée par les résultats du test Aptima TV avec des échantillons d'écouvillons vaginaux, d'urine féminine et d'urine masculine prélevés par les patients, par site clinique

Site	% de positivité (nbre positifs/nbre testés avec résultats valides non équivoques)		
	PVS	FU	MU
1	14,3 (3/21)	13,6 (3/22)	21,7 (38/175)
2	1,3 (5/383)	1,3 (5/385)	0,8 (3/373)
3	0 (0/75)	0 (0/74)	0 (0/61)
4	0 (0/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	2,0 (5/254)	2,0 (5/250)	8,3 (34/409)
6	2,0 (10/494)	2,1 (10/484)	9,4 (29/307)
7	2,0 (5/246)	1,6 (4/245)	5,3 (12/225)
8	0 (0/95)	0 (0/97)	0 (0/32)
9	0,3 (1/313)	0 (0/261)	0 (0/218)
10	4,3 (11/255)	4,0 (10/253)	11,0 (10/91)
11	0 (0/96)	0 (0/91)	0 (0/54)
Tous	1,8 (40/2 237)	1,7 (37/2 167)	6,4 (126/1 958)

FU = urine féminine; MU = urine masculine; PVS = écouvillon vaginal prélevé par une patiente.

Valeurs prédictives positives et négatives des taux de prévalence hypothétiques en Amérique du Nord

Les valeurs prédictives positives et négatives (VPP et VPN) estimées pour les différents taux de prévalence hypothétiques en utilisant le test Aptima GC sur le système DTS sont indiquées dans le tableau 2a. Ces calculs sont basés sur les taux de prévalence hypothétiques et de la sensibilité et la spécificité générales calculées d'après l'état d'infection des patients. La sensibilité et la spécificité globales du test Aptima GC sur le système DTS sont respectivement de 97,6 % et 99,3 % (tableau 2a). Les VPP et VPN réelles pour les échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins prélevés par des cliniciens à l'aide d'un écouvillon, les échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, et les échantillons d'urine masculins et féminins sont indiquées dans le tableau 6a pour chaque site clinique et de manière globale. Les valeurs réelles de VPP et de VPN pour les échantillons de cytologie liquide PreservCyt utilisant le test Aptima GC sur le système DTS sont indiquées dans le tableau 6b.

Tableau 2a : Valeurs prédictives positives et négatives des taux de prévalence hypothétiques en Amérique du Nord sur le système DTS

Taux de prévalence hypothétique (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

Les valeurs estimées de la VPP et de la VPN du test Aptima GC sur le système Panther pour différents taux de prévalence hypothétiques sont indiquées pour chaque type d'échantillon dans le tableau 2b. Pour chaque type d'échantillon, la VPP et la VPN sont calculées pour différents taux de prévalence hypothétiques en utilisant les estimations de sensibilité et de spécificité de l'étude clinique multicentrique (reportez-vous à tableau 10).

Tableau 2b : Valeurs prédictives positives et négatives des taux de prévalence hypothétiques en Amérique du Nord sur le système Panther

Type d'échantillon		Prévalence hypothétique						
		1 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %	25 %
PVS	VPP (%)	91,3	95,5	98,2	99,1	99,5	99,6	99,7
	VPN (%)	99,9	99,9	99,7	99,4	99,1	98,8	98,4
FU	VPP (%)	95,2	97,6	99,0	99,5	99,7	99,8	99,8
	VPN (%)	99,9	99,8	99,6	99,2	98,7	98,1	97,5
MU	VPP (%)	94,8	97,4	99,0	99,5	99,7	99,8	99,8
	VPN (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,6	99,5

FU = urine féminine; MU = urine masculine; VPN = valeur prédictive négative; VPP = valeur prédictive positive; PVS = écouvillon vaginal prélevé par la patiente.

Distribution des RLU du test Aptima GC sur le système DTS

La figure 2 montre la distribution des RLU pour le test Aptima GC pour les types d'échantillons suivants testés dans l'étude clinique : échantillons provenant de sujets symptomatiques : échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins prélevés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon et échantillons d'urine féminins et masculins prélevés par le patient; échantillons provenant de sujets asymptomatiques : échantillons endocervicaux et vaginaux prélevés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon et échantillons d'urine féminins et masculins prélevés par le patient. Le tableau 3 résume la distribution des RLU pour la totalité des résultats positifs et la totalité des résultats négatifs, de même que les résultats faussement positifs et faussement négatifs concernant l'état infectieux des patients pour ces types d'échantillons. Parmi certains types d'échantillons, on note une tendance vers une proportion croissante de résultats vraiment positifs lorsque les valeurs RLU augmentent.

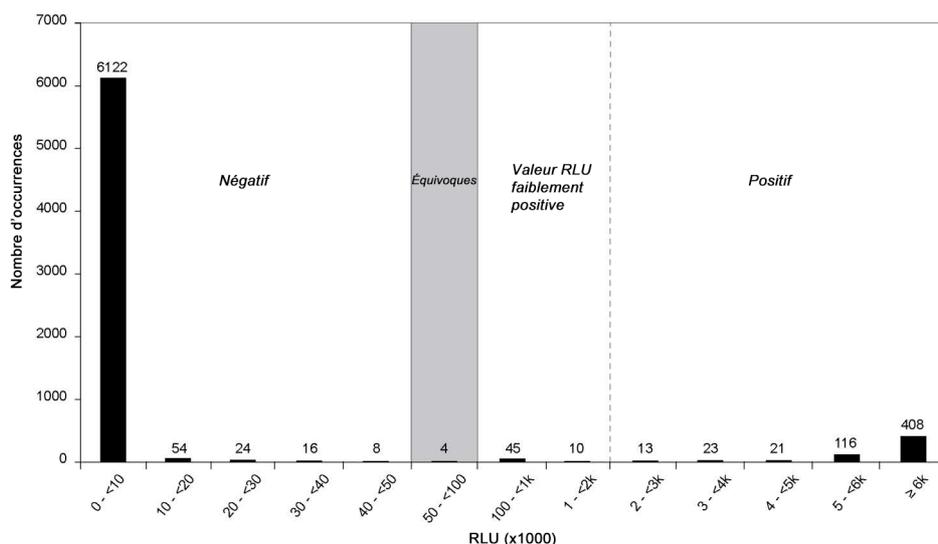


Figure 2. Fréquence de la distribution des RLU pour le test Aptima GC pour le système DTS

Tableau 3 : Distribution des RLU pour le test Aptima GC pour le système DTS

	RLU (x 1 000)												
	0-<10	10-<20	20-<30	30-<40	40-<50	50-<100	100-<1 000	1 000-<2 000	2 000-<3 000	3 000-<4 000	4 000-<5 000	5 000-<6 000	≥6 000
Total de résultats positifs						-	45	10	13	23	21	116	408
Total de résultats faussement positifs						-	35	6	2	4	0	3	0
CVS						1	5	3	0	1	0	2	0
PVS						0	2	0	0	1	0	1	0
FS						2	12	1	0	0	0	0	0
MS						1	9	0	1	0	0	0	0
FU						0	2	0	0	1	0	0	0
MU						0	5	2	1	1	0	0	0
Total de résultats négatifs	6 122	54	24	16	8	-							
Total de résultats faussement négatifs	7	2	1	2	1	-							
CVS	2	0	0	0	0	-							
PVS	0	0	0	0	0	-							
FS	0	0	0	1	1	-							
MS	0	1	0	0	0	-							
FU	3	1	1	1	0	-							
MU	2	0	0	0	0	-							

CVS = écouvillon vaginal prélevé par un clinicien; **PVS** = écouvillon vaginal prélevé par une patiente chez des sujets asymptomatiques uniquement; **FS** = écouvillon endocervical féminin; **MS** = écouvillon urétral masculin de sujets symptomatiques uniquement; **FU** = urine féminine; **MU** = urine masculine.

La colonne grisée indique la zone équivoque.

Performances cliniques

Étude clinique sur les échantillons : écouvillon endocervical, écouvillon urétral masculin, écouvillon vaginal et échantillons d'urine

Des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins prélevés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, des échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et des échantillons d'urine masculins et féminins ont été prélevés auprès de 2 787 sujets masculins et féminins symptomatiques et asymptomatiques se rendant chez des gynécologues/obstétriciens, des cliniques de traitement des infections transmissibles sexuellement (ITS), ainsi que des centres pour adolescents et de planning familial dans huit sites cliniques géographiquement diversifiés en Amérique du Nord. Les sujets ont été classés comme symptomatiques s'ils ont fait état d'écoulements, de dysuries, de douleurs pelviennes et d'autres symptômes de cet ordre. Les sujets ont été classés asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Sur les 1 392 sujets asymptomatiques participant à l'étude, 2 étaient âgés de moins de 16 ans, 237 étaient âgés entre 16 et 20 ans, 423 étaient âgés entre 21 et 25 ans et 730 étaient âgés de plus de 25 ans. Sur les 1 395 sujets symptomatiques participant à l'étude, 211 étaient âgés entre 16 et 20 ans, 494 étaient âgés entre 21 et 25 ans et 690 étaient âgés de plus de 25 ans.

Trois échantillons ont été prélevés auprès de chacun des 1 322 sujets masculins éligibles. Cinq échantillons ont été prélevés auprès de chacun des 1 465 sujets féminins éligibles. Chez les sujets masculins, deux écouvillons urétraux aléatoires ont été prélevés, suivis d'un échantillon d'urine. Chez les sujets féminins, un échantillon d'urine a été prélevé suivi par un échantillon prélevé par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, un échantillon prélevé par un clinicien à l'aide d'un écouvillon vaginal et deux échantillons endocervicaux aléatoires sur écouvillon. Les résultats GC du test Aptima GC et du test Aptima Combo 2 ont été générés pour les deux écouvillons vaginaux, un écouvillon endocervical, un écouvillon urétral et une aliquote d'urine masculine et féminine. Les écouvillons endocervicaux et urétraux masculins ainsi que l'aliquote d'urine masculine et féminine restants ont été testés en utilisant un autre test par TAAN disponible dans le commerce. Les échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon et les échantillons d'urine masculins et féminins testés avec le test Aptima Combo 2 ainsi que l'autre test par TAAN disponible dans le commerce ont été utilisés comme test par TAAN de référence pour déterminer l'état d'infection de chaque sujet. L'analyse des échantillons a été effectuée soit sur le site d'inscription des sujets, soit dans un site d'analyse externe.

Tous les calculs de performance ont été basés sur le nombre total des résultats obtenus pour les échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins sur écouvillon prélevés par un clinicien, ainsi que les échantillons d'urine masculins et féminins du test Aptima GC comparés à un algorithme de l'état d'infection des patients pour chaque sexe. Dans l'algorithme, la désignation d'un sujet comme étant infecté ou non infecté par GC était basée sur les résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon ou d'urine du test Aptima Combo 2 offert sur le marché ainsi que de l'autre test par TAAN disponible sur le marché. Les sujets étaient considérés comme infectés par GC si deux des quatre échantillons sur écouvillon et d'urine étaient positifs avec le test Aptima Combo 2 et l'autre test par TAAN de référence (un échantillon testant positif dans chaque test par TAAN). Les sujets étaient considérés comme non infectés si moins de deux résultats de TAAN de référence étaient positifs. La culture n'a pas été utilisée comme test de référence.

Au total, 7 653 résultats de tests Aptima GC ont été utilisés pour calculer la sensibilité et la spécificité. La sensibilité et la spécificité à GC par sexe, type d'échantillon et état symptomatique sont présentées dans le tableau 4. Le tableau 6a indique la sensibilité,

la spécificité et les valeurs prédictives du test Aptima GC selon l'état d'infection des patients pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Les tableaux 6c–6g résument le nombre de résultats des sujets symptomatiques et asymptomatiques désignés comme infectés ou non infectés par GC selon l'algorithme de l'état d'infection des patients.

Sur les 2 787 sujets inscrits, 15 d'entre eux avaient un état d'infection par GC inconnu. Les sujets ont été désignés comme ayant un état d'infection inconnu si des résultats incomplets empêchaient de déterminer de manière concluante leur état d'infection. Les résultats obtenus auprès de ces sujets n'ont été inclus dans aucun des calculs de performance. Sur les 7 704 résultats du test Aptima GC, 22 échantillons (0,29 %) avaient initialement donné des résultats de test non valides ou équivoques. Après avoir testé de nouveau ces échantillons, 4 d'entre eux sont restés équivoques et ont été exclus des analyses. Les 18 échantillons restants ont produit des résultats de test valides après avoir été de nouveau testés et ont été utilisés dans les calculs de la performance clinique.

Tableau 4 : Sensibilité et spécificité du test Aptima GC comparées à l'état infectieux des patients par état symptomatique et dans l'ensemble pour les écouvillons urétraux masculins, les échantillons d'urine masculins, les écouvillons endocervicaux féminins, les échantillons d'urine féminins, les écouvillons vaginaux prélevés par des patientes asymptomatiques et les écouvillons vaginaux prélevés par un clinicien

Échantillon		État des symptômes	N	TP	FP	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)		Spécificité (IC à 95 %)	
Homme	Écouvillon	Symptomatique	575	171	10 ^a	393	1	99,4	(96,8–100)	97,5	(95,5–98,8)
		Asymptomatique	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5–99,7)	99,3	(98,4–99,8)
	Urine	Symptomatique	576	171	4 ^b	400	1	99,4	(96,8–100)	99,0	(97,5–99,7)
		Asymptomatique	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5–99,7)	99,3	(98,4–99,8)
		Tous	1 321	180	9 ^d	1 130	2	98,9	(96,1–99,9)	99,2	(98,5–99,6)
Femme	Écouvillon	Symptomatique	805	52	8 ^e	744	1	98,1	(89,9–100)	98,9	(97,9–99,5)
		Asymptomatique	635	20	5 ^f	609	1	95,2	(76,2–99,9)	99,2	(98,1–99,7)
		Tous	1 440	72	13 ^g	1 353	2	97,3	(90,6–99,7)	99,0	(98,4–99,5)
	Urine	Symptomatique	810	48	2 ^h	755	5	90,6	(79,3–96,9)	99,7	(99,0–100)
		Asymptomatique	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5	(77,2–99,9)	99,8	(99,1–100)
		Tous	1 449	69	3 ^j	1 371	6	92,0	(83,4–97,0)	99,8	(99,4–100)
Prélevé par la patiente	Vaginal Écouvillon	Asymptomatique	629	21	4 ^k	604	0	100	(83,9–100)	99,3	(98,3–99,8)
Prélevé par un clinicien	Vaginal Écouvillon	Symptomatique	809	52	7 ^l	749	1	98,1	(89,9–100)	99,1	(98,1–99,6)
		Asymptomatique	637	21	4 ^m	611	1	95,5	(77,2–99,9)	99,3	(98,3–99,8)
		Tous	1 446	73	11 ⁿ	1 360	2	97,3	(90,7–99,7)	99,2	(98,6–99,6)

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif; CI = intervalle de confiance.

Résultats du test Aptima Combo 2 GC : nombre de résultats positifs / nombre d'échantillons testés ^a2/10; ^b1/4; ^c1/5; ^d2/9; ^e5/8; ^f2/5; ^g7/13; ^h1/2; ⁱ1/1; ^j2/3; ^k3/4; ^l8/11; ^m6/7; ⁿ3/4; ^o9/11.

Étude clinique sur les échantillons de cytologie liquide PreservCyt

Une étude clinique prospective multicentrique a été effectuée pour évaluer l'utilisation du milieu de transport PreservCyt (un composant du système ThinPrep 2000) comme milieu de remplacement pour les échantillons gynécologiques dans la détection de GC par le test

Aptima GC. Mille six cent quarante-sept (1 647) sujets symptomatiques et asymptomatiques se rendant chez des gynécologues/obstétriciens, des centres de planification familiale, des dispensaires et des cliniques pour femmes et pour IST, ont été inscrits et évalués lors de l'étude clinique. Sur ces sujets, 1 288 étaient asymptomatiques et 359 étaient symptomatiques (tableau 6g). Les sujets qui ont été inscrits provenaient de sites où la prévalence de GC s'échelonnait entre 0,0 % et 5,0 % (tableau 6b).

Deux échantillons ont été prélevés chez chaque sujet admissible : un échantillon de cytologie liquide PreservCyt et un écouvillon endocervical. Les échantillons de cytologie liquide PreservCyt ont été prélevés au moyen d'une spatule/cytobrosse ou d'un dispositif d'échantillonnage cervical en brosse de type balai. La distribution des dispositifs d'échantillonnage cervical est résumée dans le tableau 5a par site de prélèvement d'échantillons et de manière globale.

Les échantillons de cytologie liquide PreservCyt ont été traités conformément au *Manuel de l'utilisateur du processeur ThinPrep 2000 (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual)* et à la notice de la trousse de transfert d'échantillons Aptima et de la trousse de solution de transfert Aptima. Après traitement de l'échantillon de cytologie liquide PreservCyt avec le processeur ThinPrep 2000, l'échantillon a été transféré dans la trousse de transfert d'échantillons Aptima pour être testé à l'aide du test Aptima GC.

La sensibilité et la spécificité du test Aptima GC avec les échantillons de cytologie liquide PreservCyt ont été calculées en comparant les résultats à l'état d'infection du patient. L'algorithme comprenait les résultats du test Aptima Combo 2 et du test Aptima GC avec les échantillons endocervicaux sur écouvillon. Les deux tests par TAAN de référence devaient être positifs pour établir le statut de patient infecté. Au moins un test par TAAN de référence devait être négatif pour établir le statut de patient non infecté. Le seul résultat équivoque obtenu à partir d'un TAAN de référence a été considéré comme discordant avec le test d'investigation dans le calcul de la performance, et l'état d'infection du patient a donc été classé comme non infecté (n=1). Le tableau 6g résume la fréquence des résultats du test pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon testés avec le test Aptima Combo 2 et le test Aptima GC.

Le tableau 5b présente les sensibilités et les spécificités du test Aptima GC en fonction de l'état des symptômes et de manière globale. La sensibilité générale était de 92,3 % (12/13). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les sensibilités étaient respectivement de 100 % (7/7) et de 83,3 % (5/6). La spécificité générale était de 99,8 % (1 630/1 634). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les spécificités étaient respectivement de 99,4 % (350/352) et de 99,8 % (1 280/1 282).

Le tableau 6b présente les sensibilités et les spécificités du test Aptima GC par site de prélèvement d'échantillons et de manière globale. Les sensibilités s'échelonnaient de 80,0 % à 100 %. Les spécificités s'échelonnaient de 99,0 % à 100 %.

Tableau 5a : Distribution du dispositif d'échantillonnage cervical utilisé pour les échantillons de cytologie liquide PreservCyt

Dispositif d'échantillonnage cervical utilisé	Site clinique de prélèvement						Total
	1	2	3	4	5	6	
Spatule/cytobrosse	0	124	475	287	57	364	1 307
Dispositif endocervical de type balai	100	0	0	0	240	0	340

Tableau 5b : Sensibilité et spécificité du test Aptima GC comparées à l'état d'infection des patients en fonction des symptômes et de manière globale pour l'échantillon de cytologie liquide PreservCyt

Symptôme	Résultats du test Aptima GC pour la solution PreservCyt	Résultats				Sensibilité (%) (IC à 95 %)	Spécificité (%) (IC à 95 %)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Symptomatique	Positif	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0–100)	99,4 (350/352) (98,0–99,9)
	Négatif	0	0	0	350		
	Total	7	0	0	352		
Asymptomatique	Positif	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9–99,6)	99,8 (1 280/1 282) (99,4–100)
	Négatif	1	0	5	1 275		
	Total	6	0	6	1 276		
Tous	Positif	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1 630/1 634) (99,4–99,9)
	Négatif	1	0	5	1 625		
	Total	13	0	6	1 628		

IC = intervalle de confiance.

+/+ = résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima GC.

+/- = résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima GC.

-/+ = résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima GC.

-/- = résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima GC.

¹Un résultat discordant a été obtenu pour un échantillon : un résultat équivoque pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2 et un résultat positif avec le test Aptima GC.

Tableau 6a : Sensibilité, spécificité et valeurs prédictives du test Aptima GC comparées à l'état infectieux des patients par site clinique et dans l'ensemble pour les écouvillons urétraux masculins, les échantillons d'urine masculins, les écouvillons endocervicaux féminins, les échantillons d'urine féminins, les écouvillons vaginaux prélevés par des patientes asymptomatiques et les écouvillons vaginaux prélevés par un clinicien

Échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)
Écouvillon	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7–100)	100 (96,2–100)	100	100
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0–100)	92,7 (86,2–96,8)	89,2	99,0
	3	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	4	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0–100)	97,6 (87,4–99,9)	87,5	100
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5–100)	99,1 (95,2–100)	97,4	100
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5–100)	100 (91,6–100)	100	100
	8	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Homme	Tous	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)	94,5	99,7
Urine	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3–100)	99,5 (97,2–100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1–99,7)	98,9 (96,9–99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	S.O.	100 (39,8–100)	S.O.	100
	4	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1–100)	98,4 (95,5–99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0–100)	99,2 (97,3–99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100
	8	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	Tous	1 321	180	9	1 130	2	13,8	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)	95,2	99,8
Écouvillon	1	226	12	2	212	0	5,3	100 (73,5–100)	99,1 (96,7–99,9)	85,7	100
	2	197	29	3	164	1	15,2	96,7 (82,8–99,9)	98,2 (94,8–99,6)	90,6	99,4
	3	114	4	1	109	0	3,5	100 (39,8–100)	99,1 (95,0–100)	80,0	100
	4	260	5	1	254	0	1,9	100 (47,8–100)	99,6 (97,8–100)	83,3	100
	5	199	2	1	196	0	1,0	100 (15,8–100)	99,5 (97,2–100)	66,7	100
	6	294	19	5	269	1	6,8	95,0 (75,1–99,9)	98,2 (95,8–99,4)	79,2	99,6
	7	102	0	0	102	0	0,0	S.O.	100 (96,4–100)	S.O.	100
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5–100)	100 (92,5–100)	100	100
	Tous	1 440	72	13	1 353	2	5,1	97,3 (90,6–99,7)	99,0 (98,4–99,5)	84,7	99,9
Femme											
Urine	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7 (61,5–99,8)	99,1 (96,7–99,9)	84,6	99,5
	2	198	30	0	167	1	15,7	96,8 (83,3–99,9)	100 (97,8–100)	100	99,4
	3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8–100)	100 (96,7–100)	100	100
	4	265	5	0	260	0	1,9	100 (47,8–100)	100 (98,6–100)	100	100
	5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8–100)	100 (98,1–100)	100	100
	6	296	16	1	275	4	6,8	80,0 (56,3–94,3)	99,6 (98,0–100)	94,1	98,6
	7	102	0	0	102	0	0,0	S.O.	100 (96,4–100)	S.O.	100
	8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,6–100)	100	100
	Tous	1 449	69	3	1 371	6	5,2	92,0 (83,4–97,0)	99,8 (99,4–100)	95,8	99,6

Tableau 6a : Sensibilité, spécificité et valeurs prédictives du test Aptima GC comparées à l'état infectieux des patients par site clinique et dans l'ensemble pour les écouvillons urétraux masculins, les échantillons d'urine masculins, les écouvillons endocervicaux féminins, les échantillons d'urine féminins, les écouvillons vaginaux prélevés par des patientes asymptomatiques et les écouvillons vaginaux prélevés par un clinicien (suite)

Échantillon		Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)
Prélevé par la patiente (asymptomatique)	Écouvillon vaginal	1	70	5	1	64	0	7,1	100 (47,8–100)	98,5 (91,7–100)	83,3	100
		2	46	7	1	38	0	15,2	100 (59,0–100)	97,4 (86,5–99,9)	87,5	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100 (15,8–100)	100 (91,8–100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100 (2,5–100)	100 (97,6–100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100 (2,5–100)	100 (97,2–100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100 (47,8–100)	97,1 (90,1–99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0	S.O.	100 (94,7–100)	S.O.	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	S.O.	100 (91,8–100)	S.O.	100
		Tous	629	21	4	604	0	3,3	100	(83,9–100)	99,3	(98,3–99,8)
Prélevé par un clinicien	Écouvillon vaginal	1	227	12	2	213	0	5,3	100 (73,5–100)	99,1 (96,7–99,9)	85,7	100
		2	197	30	3	163	1	15,7	96,8 (83,3–99,9)	98,2 (94,8–99,6)	90,9	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8–100)	100 (96,7–100)	100	100
		4	263	5	3	255	0	1,9	100 (47,8–100)	98,8 (96,6–99,8)	62,5	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8–100)	100 (98,1–100)	100	100
		6	295	19	3	272	1	6,8	95,0 (75,1–99,9)	98,9 (96,8–99,8)	86,4	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	S.O.	100 (96,4–100)	S.O.	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,7–100)	100	100
		Tous	1 446	73	11	1 360	2	5,2	97,3	(90,7–99,7)	99,2	(98,6–99,6)

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif; Prév = prévalence; IC = intervalle de confiance; VPP = valeur prédictive positive; VPN = valeur prédictive négative; S.O. = non disponible.

Tableau 6b : Sensibilité, spécificité et valeurs prédictives du test Aptima GC par rapport au statut infectieux de la patiente par site clinique et globalement pour les échantillons de cytologie liquide PreservCyt

Site	Aptima GC Résultats pour la solution PreservCyt				Prév. (%)	Sensibilité (%) (IC à 95 %)	Spécificité (%) (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)	
	+/+	+/-	-/+	-/-						
1	Positif	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8–100)	100 (95/95) (96,2–100)	100	100
	Négatif	0	0	0	95					
	Total	5	0	0	95					
2	Positif	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5–100)	100 (123/123) (97,0–100)	100	100
	Négatif	0	0	0	123					
	Total	1	0	0	123					
3	Positif	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4–99,5)	100 (470/470) (99,2–100)	100	99,8
	Négatif	1	0	0	470					
	Total	5	0	0	470					
4	Positif	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,0 (283/286) (97,0–99,8)	25,0	100
	Négatif	0	0	3	280					
	Total	1	0	3	283					
5	Positif	0	0	0	0	0,0	S.O.	100 (297/297) (98,8–100)	S.O.	100
	Négatif	0	0	0	297					
	Total	0	0	0	297					
6	Positif	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,7 (362/363) (98,5–100)	50,0	100
	Négatif	0	0	2	360					
	Total	1	0	3	360					
TOUS	Positif	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1 630/1 634) (99,4–99,9)	75,0	99,9
	Négatif	1	0	5	1 625					
	Total	13	0	6	1 628					

Prév = prévalence; **VPP** = valeur prédictive positive; **VPN** = valeur prédictive négative; **IC** = intervalle de confiance; **S.O.** = non applicable.

+/+ = résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima GC.

+/- = résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima GC.

-/+ = résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima GC.

-/- = résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima GC.

¹Un résultat discordant a été obtenu pour un échantillon : un résultat équivoque pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2 et un résultat positif avec le test Aptima GC.

Tableau 6c : Résultats des écouvillons urétraux masculins et des échantillons d'urine prélevés chez des sujets infectés ou non infectés par *N. gonorrhoeae* en fonction de l'état infectieux des patients

État d'infection de la patiente	TAAN 1 (Test Aptima Combo 2)		TAAN 2		Test de dépistage Aptima GC	Total
	MS	MU	MS	MU	MS	
Infectée	+	+	+	+	+	164
Infectée	+	+	+	+	-	1
Infectée	+	+	+	-	+	3
Infectée	+	+	=	+	+	1
Infectée	+	-	+	+	+	2
Infectée	+	-	+	-	+	1
Non infectée	+	-	-	-	+	2
Non infectée	+	-	-	-	-	1
Non infectée	-	+	-	-	+	1
Non infectée	-	-	+	-	-	1
Non infectée	-	-	-	+	-	2
Non infectée	-	-	-	-	+	3
Non infectée	-	-	-	-	+	2
Non infectée	-	-	-	-	-	386
Non infectée	-	-	-	-	=	1
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	1
Non infectée	-	-	-	=	-	1
Non infectée	-	-	=	-	-	1
Non infectée	=	-	-	-	+	2
Total						576

S.O. = Échantillon non obtenu ou non disponible pour un test. Le symbole égal (=) correspond à des résultats équivoques ou indéterminés après une nouvelle analyse. **MS** = écouvillon urétral masculin prélevé chez un sujet symptomatique; **MU** = urine masculine.

Tableau 6d : Résultats des échantillons d'urine masculins prélevés chez des sujets infectés ou non infectés par *N.gonorrhoeae* en fonction de l'état infectieux des patients

État d'infection de la patiente	TAAN 1 (Test Aptima Combo 2)		TAAN 2		Test de dépistage Aptima GC	État des symptômes		Total
	MS	MU	MS	MU	MU	Sym.	Asym.	
Infectée	+	+	+	+	+	164	8	172
Infectée	+	+	+	+	+	1	0	1
Infectée	+	+	+	-	+	3	1	4
Infectée	+	+	=	+	+	1	0	1
Infectée	+	-	+	+	+	2	0	2
Infectée	+	-	+	-	-	1	1	2
Non infectée	+	+	-	-	+	0	1	1
Non infectée	+	-	-	-	-	2	13	15
Non infectée	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infectée	-	+	-	-	+	1	0	1
Non infectée	-	+	-	-	-	0	1	1
Non infectée	-	-	+	-	-	1	1	2
Non infectée	-	-	-	+	-	2	2	4
Non infectée	-	-	-	-	+	3	1	4
Non infectée	-	-	-	-	-	2	1	3
Non infectée	-	-	-	-	+	0	3	3
Non infectée	-	-	-	-	-	386	691	1 077
Non infectée	-	-	-	-	-	1	2	3
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	1	4	5
Non infectée	-	-	-	=	-	1	4	5
Non infectée	-	-	=	-	-	1	1	2
Non infectée	-	=	-	-	-	0	1	1
Non infectée	S.O.	-	-	-	-	0	1	1
Non infectée	=	-	-	-	-	2	6	8
Non infectée	=	-	-	-	-	0	2	2
Total						576	745	1 321

S.O. = Échantillon non obtenu ou non disponible pour un test. Le symbole égal (=) correspond à des résultats équivoques ou indéterminés après une nouvelle analyse. **Sym.** = symptomatique; **Asym.** = asymptomatique; **MS** = écouvillon urétral masculin; **MU** = urine masculine.

Tableau 6e : Résultats des écouvillons endocervicaux féminins et des échantillons d'urine féminins chez des sujets infectés ou non infectés par *N. gonorrhoeae* en fonction de l'état infectieux des patientes

État d'infection de la patiente	TAAN 1 (Test Aptima Combo 2)		TAAN 2		Test de dépistage Aptima GC		État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sym.	Asym.	
Infectée	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Infectée	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Infectée	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Infectée	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Infectée	+	+	+	S.O.	+	+	1	0	1
Infectée	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infectée	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infectée	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infectée	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Infectée	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Infectée	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Infectée	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infectée	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Infectée	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Non infectée	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Non infectée	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Non infectée	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infectée	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Non infectée	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Non infectée	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Non infectée	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Non infectée	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Non infectée	-	-	-	-	-	-	718	589	1 307
Non infectée	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	-	2	3	5
Non infectée	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Non infectée	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Non infectée	-	S.O.	-	-	-	S.O.	1	1	2
Non infectée	S.O.	-	-	-	S.O.	-	5	4	9
Non infectée	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Total							811	640	1 451

S.O. = Échantillon non obtenu ou non disponible pour un test. Le symbole égal (=) correspond à des résultats équivoques ou indéterminés après une nouvelle analyse. **Sym.** = symptomatique; **Asym.** = asymptomatique; **FS** = écouvillon endocervical féminin; **FU** = urine féminine.

Tableau 6f : Résultats pour l'écouvillon vaginal de sujets infectés ou non infectés par *N. gonorrhoeae* en fonction du statut infectieux du patient

État d'infection de la patiente	TAAN 1 (Test Aptima Combo 2)		TAAN 2		Test de dépistage Aptima GC		État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sym.	Asym.	
Infectée	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Infectée	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infectée	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Infectée	+	+	+	+	S.O.	+	0	1	1
Infectée	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Infectée	+	+	+	S.O.	+	+	1	0	1
Infectée	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infectée	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infectée	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Infectée	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Infectée	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infectée	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infectée	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infectée	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Non infectée	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Non infectée	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infectée	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Non infectée	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Non infectée	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Non infectée	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Non infectée	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Non infectée	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Non infectée	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Non infectée	-	-	-	-	-	-	696	577	1 273
Non infectée	-	-	-	-	-	S.O.	0	1	1
Non infectée	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	-	16	9	25
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	S.O.	1	0	1
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	-	2	2	4
Non infectée	-	-	-	S.O.	S.O.	-	0	1	1
Non infectée	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Non infectée	-	-	-	=	-	S.O.	0	1	1
Non infectée	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Non infectée	-	S.O.	-	-	-	-	0	1	1
Non infectée	-	S.O.	-	-	S.O.	S.O.	1	0	1
Non infectée	S.O.	-	-	-	-	-	5	4	9
Non infectée	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Total							811	640	1 451

S.O. = Échantillon non obtenu ou non disponible pour un test. Le symbole égal (=) correspond à des résultats équivoques ou indéterminés après une nouvelle analyse. **Sym.** = symptomatique; **Asym.** = asymptomatique; **FS** = écouvillon endocervical féminin; **FU** = urine féminine; **PVS** = écouvillon vaginal prélevé par une patiente; **CVS** = écouvillon vaginal prélevé par un clinicien.

Tableau 6g : Étude clinique des échantillons de cytologie liquide PreservCyt (Résultats pour l'état d'infection des patients pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon)

État d'infection de la patiente	Écouvillon endocervical		État des symptômes	
	Test Aptima Combo 2	Test de dépistage Aptima GC	Symptomatique	Asymptomatique
Infectée	Positif	Positif	7	6
Non infectée	Négatif	Négatif	352	1 276
Non infectée	Négatif	Positif	0	5
Non infectée	Équivoques	Positif	0	1
Total			359	1 288

Distribution des RLU des contrôles Aptima

La distribution des RLU pour le contrôle positif GC/contrôle négatif CT et le contrôle positif CT/contrôle négatif GC pour toutes les séries de tests Aptima GC effectuées lors de l'étude d'échantillons cliniques est présentée ci-dessous dans le tableau 7.

Tableau 7 : Distribution des RLU des contrôles Aptima lors des études cliniques d'échantillons comprenant les études des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins sur écouvillon, des échantillons d'urine masculins et féminins et des échantillons de cytologie liquide PreservCyt

Contrôle	Statistiques	RLU (x1 000)	
		Étude clinique sur les échantillons sur écouvillon et d'urine	Étude clinique des échantillons de cytologie liquide PreservCyt
Contrôle positif GC/contrôle négatif CT	N	193	218
	Moyenne	5 048	4 561
	ET	1 071	1 295
	Maximum	6 765	6 791
	75° centile	5 763	5 450
	Médiane	5 175	4 859
	25° centile	4 645	3 804
	Minimum	229	158
Contrôle positif CT/contrôle négatif GC	N	193	218
	Moyenne	2,15	2,60
	ET	2,20	2,80
	Maximum	20	29
	75° centile	2	3
	Médiane	2	2
	25° centile	1	2
	Minimum	0	1

RLU = unités de lumière relative; ET = écart-type.

Remarque : La valeur RLU rapportée par le logiciel a servi de base à l'analyse. La valeur RLU rapportée est la RLU totale mesurée divisée par 1 000 avec les chiffres après la virgule tronquée.

Étude de la précision

L'étude de la précision du test Aptima GC (c.-à-d. la reproductibilité) a été évaluée sur deux sites cliniques externes et chez Hologic. La précision du test Aptima GC a été évaluée pour trois lots de trousse de test Aptima GC, trois sites d'études, six opérateurs et 108 séries de tests Aptima GC. Deux opérateurs sur chacun des trois sites de test ont effectué un total de six séries de tests Aptima GC par lot de trousse pour un total de 36 séries par lot de trousse. Chaque série était composée d'un panel de précision de 12 membres contenant de 0 à 2 433 fg/test d'ARNr de GC. La reproductibilité a été établie en utilisant un STM enrichi avec de l'ARNr. La reproductibilité lors des tests d'échantillons sur écouvillon et urinaires contenant l'organisme cible n'a pas été déterminée. Le tableau 8 présente les données de précision RLU en termes de moyenne, d'écart-type, de coefficient de variation (CV) et de pourcentage de concordance avec les résultats attendus des calculs de variabilité entre sites, entre opérateurs, entre lots, entre séries et au sein d'une même série.

Tableau 8 : Données de précision du test Aptima GC en utilisant un panel de précision de 12 membres contenant de 0 à 2 433 fg/test d'ARNr de GC

Concentration	N	Moyenne RLU (x1 000)	% Concord.	Intra-série		D'un site à l'autre		D'un lot à l'autre		D'un utilisateur à l'autre		D'une série à l'autre	
				ET RLU (x1 000)	CV (%)	ET RLU (x1 000)	CV (%)	ET RLU (x1 000)	CV (%)	ET RLU (x1 000)	CV (%)	ET RLU (x1 000)	CV (%)
Nég. (0 fg/mL)	540	11,7	99,8	233,3	S.O.	0	S.O.	0	S.O.	4,3	S.O.	0	S.O.
Faible (608-625 fg/mL)	324	5 574,4	99,7	617,2	11,1	189,2	3,4	518,1	9,3	311,3	5,6	527,4	9,5
Moy. (6 082 fg/mL)	108	6 502,6	100	138,8	2,1	0	0,0	481,9	7,4	514,8	7,9	579,4	8,9
Élevé (12 500 fg/mL)	324	6 786,0	100	270,3	4,0	0	0,0	581,3	8,6	410,7	6,1	647,1	9,5

ET = écart-type; CV (%) = pourcentage du coefficient de variation; % concord. = pourcentage de concordance; RLU = unité relative de lumière; S.O. = ne s'applique pas à l'analyte négatif.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Si tel est le cas, la variabilité telle que mesurée avec SD et %CV est fixée à zéro (11).

La précision dans un même laboratoire de l'échantillon de cytologie liquide PreservCyt avec le test Aptima GC a été déterminée en ensemençant les flacons de PreservCyt avec 20 CFU de GC par flacon (0,1 CFU par réaction) et 100 CFU de GC par flacon (0,5 CFU par réaction). Des flacons contenant 10 000 CFU de GC par flacon (50 CFU par réaction) et les flacons de PreservCyt non ensemençés ont été testés comme contrôles positifs et négatifs. Dix flacons ensemençés à chacun des taux de CFU et dix flacons non ensemençés ont été répartis entre deux opérateurs. Les opérateurs ont passé au vortex les flacons, puis transféré 14 aliquotes (de 1,0 mL chacune) par flacon dans 14 tubes de transfert Aptima, conformément à la notice du test de la trousse de transfert d'échantillons Aptima.

Les opérateurs ne connaissaient pas les titres des échantillons. Chacun des échantillons frottis-STM obtenu a été analysé une fois dans le test Aptima GC. Au total, cinq séries ont été effectuées sur une période de cinq jours et 140 résultats ont été obtenus pour des taux de 0,1, 0,5 et 50 CFU. 136 résultats étaient valides et 4 invalides pour le panel de contrôle négatif. Les résultats invalides étaient dus au mauvais placement d'une TTU dans le Leader HC+. Les résultats sont résumés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Données de précision intra-laboratoire du test Aptima GC pour les échantillons de cytologie liquide PreservCyt à l'aide d'un panel de précision à 4 membres contenant 0 à 500 CFU/mL de cellules GC

Membre du panel	CFU/mL/ Preserv-Cyt	CFU/ réaction	n	Concordant	% Concord.	Moyenne RLU (x1 000)	Pour un même opérateur		D'un jour à l'autre		D'un utilisateur à l'autre		Total	
							ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)
A	1	0,1	140	39	27,9	313,7	758,3	241,7	132,5	42,2	0,0	0,0	769,8	245,4
B	5	0,5	140	113	80,7	1 211,1	1 031,3	85,2	169,8	14,0	150,4	12,4	1 056,0	87,2
C	500	50	140	140	100	5 636,8	220,7	3,9	135,7	2,4	0,0	0,0	259,1	4,6
D	0	0	136*	136	100	1,2	0,5	S.O.	0	S.O.	0,3	S.O.	0,6	S.O.

ET = écart-type; CV (%) = pourcentage du coefficient de variation; % concord. = pourcentage de concordance; S.O. = ne s'applique pas aux membres du panel négatif; Opérateur = série.

* Il y a eu quatre résultats invalides dus au mauvais placement d'une TTU dans le Leader HC+.

Remarque : La variabilité découlant de certains facteurs peut être numériquement négative, phénomène pouvant survenir si la variabilité due à ces facteurs est faible. Si tel est le cas, la variabilité telle que mesurée avec SD et %CV est fixée à zéro (11). Les échantillons offrant des résultats discordants ont été inclus dans l'analyse de variabilité du signal.

Performances cliniques du système Panther

Étude clinique

Une étude clinique, multicentrique et prospective a été menée pour établir les caractéristiques de performances cliniques pour le test Aptima GC sur le système Panther. Des échantillons ont été prélevés de 4 413 hommes et femmes symptomatiques et asymptomatiques recrutés dans 11 sites cliniques aux États-Unis (origines ethniques et géographiques diverses), notamment auprès de cliniques d'obstétrique et de gynécologie, et de cliniques de planification des naissances ou spécialisées dans les ITS. Les sujets ont été classés comme symptomatiques s'ils ont signalé des symptômes. Les sujets ont été classés asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Cent quatre-vingt-dix (190) sujets recrutés n'ont pas pu être évalués (28 ont été retirés et 162 n'avaient pas au moins un échantillon avec un résultat Aptima valide non exclu et un statut infectieux concluant). Sur les 4 223 sujets évaluables, 2 264 étaient des femmes et 1 959 étaient des hommes. L'âge moyen des sujets évaluables était de 34,5 ans (fourchette = 14 à 84 ans). Des symptômes ont été signalés chez 45,6 % (1 927/4 223) des sujets évaluables.

Jusqu'à 5 échantillons ont été prélevés sur chaque sujet féminin (1 urine de premier jet, 4 écouvillons vaginaux prélevés par la patiente, dans cet ordre) et 1 échantillon d'urine du premier jet a été prélevé sur chaque sujet masculin. Tous les échantillons ont été prélevés par le sujet au niveau des sites cliniques.

Les échantillons ont été testés avec le test Aptima GC sur le système Panther. Les échantillons dont les résultats initiaux du test Aptima GC étaient équivoques ou non valides, ou qui présentaient des erreurs de traitement par l'instrument, ont été testés à nouveau, dans la mesure où le volume le permettait; les résultats valides des nouveaux tests ont été inclus dans les analyses de performance. Les prélèvements vaginaux effectués par les patientes et les échantillons d'urine masculins et féminins ont été testés à l'aide de trois TAAN approuvés par la FDA afin de déterminer le statut infectieux spécifique à chaque échantillon (PIS) comme suit :

- Le PIS de l'urine masculine a été obtenu à partir d'échantillons d'urine masculine
- Le PIS de l'urine féminine a été obtenu à partir d'échantillons d'urine féminine
- Le PIS de l'écouvillon vaginal a été obtenu à partir des échantillons d'écouvillons vaginaux et d'urine féminine

La performance du test Aptima GC a été évaluée par rapport au PIS spécifique à l'échantillon pour chacun des types d'échantillon.

Parmi les échantillons prélevés, 6 556 ont été traités dans le cadre de tests Aptima GC valides, dont 218 (3,3 %) ont dû être testés à nouveau en raison de résultats initiaux non valides. Parmi tous ces échantillons, 6 513 (99,3 %) ont abouti à des résultats finaux valides et 43 (0,7 %) se sont révélés être des résultats non valides et ont été exclus des analyses. Au total, 6 362 échantillons provenant de 4 222 sujets évaluables ont été inclus dans les analyses comparant les résultats du test Aptima GC au PIS : 2 237 échantillons d'écouvillons vaginaux prélevés par les patientes, 2 167 échantillons d'urine féminine et 1 958 échantillons d'urine masculine. Quatre échantillons dont les résultats finaux étaient équivoques ont été exclus des analyses de performance.

Résultats de la performance

Les caractéristiques de performance du test Aptima GC ont été estimées pour chaque type d'échantillon. Le tableau 10 montre la sensibilité, la spécificité, le VPP et le VPN du test Aptima GC sur le Système Panther et la prévalence de GC (basée sur l'état d'infection du patient spécifique à l'échantillon) dans chaque type d'échantillon en fonction de l'état des symptômes et globalement.

Tableau 10 : Caractéristiques de performance du test Aptima GC par écouvillonnage vaginal prélevé sur des patientes et des échantillons d'urine masculine et féminine par état des symptômes

Type d'échantillon	État des symptômes	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	Prév %	Sensibilité % (IC À 95 %) ³	Spécificité % (IC À 95 %) ³	VPP % (IC À 95 %) ⁴	VPN % (IC À 95 %) ⁴
PVS	Sym	1 086	24	1 ^a	1 060	1 ^a	2,3	96,0 (80,5, 99,3)	99,9 (99,5, 100)	96,0 (81,7, 99,9)	99,9 (99,5, 100)
	Asym	1 151	14	1 ^b	1 135	1 ^b	1,3	93,3 (70,2, 98,8)	99,9 (99,5, 100)	93,3 (72,6, 99,8)	99,9 (99,6, 100)
	Tous	2 237	38	2	2 195	2	1,8	95,0 (83,5, 98,6)	99,9 (99,7, 100)	95,0 (84,5, 99,6)	99,9 (99,7, 100)
FU	Sym	1 043	25	0	1 018	0	2,4	100 (86,7, 100)	100 (99,6, 100)	100 (87,2, 100)	100 (99,7, 100)
	Asym	1 124	11	1 ^c	1 109	3 ^c	1,2	78,6 (52,4, 92,4)	99,9 (99,5, 100)	91,7 (66,0, 99,7)	99,7 (99,4, 100)
	Tous	2 167	36	1	2 127	3	1,8	92,3 (79,7, 97,3)	100 (99,7, 100)	97,3 (87,2, 99,9)	99,9 (99,6, 100)
MU	Sym	825	105	1 ^d	717	2 ^d	13,0	98,1 (93,4, 99,5)	99,9 (99,2, 100)	99,1 (95,1, 100)	99,7 (99,0, 100)
	Asym	1 133	20	0	1 113	0	1,8	100 (83,9, 100)	100 (99,7, 100)	100 (84,4, 100)	100 (99,7, 100)
	Tous	1 958	125	1	1 830	2	6,5	98,4 (94,4, 99,6)	99,9 (99,7, 100)	99,2 (95,8, 100)	99,9 (99,6, 100)

Sym = symptomatique; **Asym** = asymptomatique; **TP** = vrai positif; **FP** = faux positif; **TN** = vrai négatif; **FN** = faux négatif; **Prév** = prévalence; **IC** = intervalle de confiance; **PVS** = écouvillons vaginaux prélevés par la patiente; **FU** = urine féminine; **MU** = urine masculine; **VPP** = valeur prédictive positive; **VPN** = valeur prédictive négative.

¹Des échantillons du même type ont également été testés à l'aide d'un autre test TAAN *N. Gonorrhoeae* avec les résultats suivants (nombre de résultats positifs / nombre d'échantillons testés) : ^a0/1; ^b0/1; ^c0/1; ^d1/1.

²Des échantillons du même type ont également été testés à l'aide d'un autre test TAAN *N. Gonorrhoeae* avec les résultats suivants (nombre de résultats négatifs / nombre d'échantillons testés) : ^a0/1; ^b0/1; ^c1/3; ^d1/2.

³Score de l'IC.

⁴VPP 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.

Le tableau 11 montre la sensibilité, la spécificité, le VPP et le VPN du test Aptima GC sur le Système Panther et la prévalence de *N. gonorrhoeae* (basée sur l'état d'infection du patient spécifique à l'échantillon) dans chaque type d'échantillon en fonction du site de prélèvement. La prévalence variait selon les sites de prélèvement, comme prévu.

Tableau 11 : Caractéristiques de performance du test Aptima *Neisseria gonorrhoeae* par site de prélèvement

Échantillon Type	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév %	% de sensibilité (IC à 95 %) ¹	% de spécificité (IC à 95 %) ¹	VPP % (IC À 95 %) ²	VPN % (IC À 95 %) ²
PVS	1	21	3	0	18	0	14,3	100 (43,9, 100)	100 (82,4, 100)	100 (46,2, 100)	100 (89,5, 100)
	2	383	5	0	378	0	1,3	100 (56,6, 100)	100 (99,0, 100)	100 (57,7, 100)	100 (99,3, 100)
	3	75	0	0	75	0	0,0	NC	100 (95,1, 100)	NC	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	254	5	0	249	0	2,0	100 (56,6, 100)	100 (98,5, 100)	100 (57,7, 100)	100 (99,0, 100)
	6	494	9	1	483	1	2,0	90,0 (59,6, 98,2)	99,8 (98,8, 100)	90,0 (63,1, 99,6)	99,8 (99,1, 100)
	7	246	4	1	241	0	1,6	100 (51,0, 100)	99,6 (97,7, 99,9)	80,0 (39,9, 99,4)	100 (99,0, 100)
	8	95	0	0	95	0	0,0	NC	100 (96,1, 100)	NC	100 (NC)
	9	313	1	0	312	0	0,3	100 (20,7, 100)	100 (98,8, 100)	100 (6,4, 100)	100 (99,7, 100)
	10	255	11	0	243	1	4,7	91,7 (64,6, 98,5)	100 (98,4, 100)	100 (76,3, 100)	99,6 (98,1, 100)
	11	96	0	0	96	0	0,0	NC	100 (96,2, 100)	NC	100 (NC)
FU	1	22	3	0	19	0	13,6	100 (43,9, 100)	100 (83,2, 100)	100 (46,1, 100)	100 (90,0, 100)
	2	385	5	0	379	1	1,6	83,3 (43,6, 97,0)	100 (99,0, 100)	100 (59,6, 100)	99,7 (99,0, 100)
	3	74	0	0	74	0	0,0	NC	100 (95,1, 100)	NC	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	250	5	0	245	0	2,0	100 (56,6, 100)	100 (98,5, 100)	100 (57,7, 100)	100 (98,9, 100)
	6	484	9	1	473	1	2,1	90,0 (59,6, 98,2)	99,8 (98,8, 100)	90,0 (63,1, 99,6)	99,8 (99,1, 100)
	7	245	4	0	241	0	1,6	100 (51,0, 100)	100 (98,4, 100)	100 (52,2, 100)	100 (99,0, 100)
	8	97	0	0	97	0	0,0	NC	100 (96,2, 100)	NC	100 (NC)
	9	261	0	0	261	0	0,0	NC	100 (98,5, 100)	NC	100 (NC)
	10	253	10	0	242	1	4,3	90,9 (62,3, 98,4)	100 (98,4, 100)	100 (74,6, 100)	99,6 (98,2, 100)
	11	91	0	0	91	0	0,0	NC	100 (95,9, 100)	NC	100 (NC)
MU	1	175	38	0	137	0	21,7	100 (90,8, 100)	100 (97,3, 100)	100 (91,3, 100)	100 (97,5, 100)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9, 100)	100 (99,0, 100)	100 (44,4, 100)	100 (99,4, 100)
	3	61	0	0	61	0	0,0	NC	100 (94,1, 100)	NC	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2, 100)	NC	100 (NC)
	5	409	34	0	374	1	8,6	97,1 (85,5, 99,5)	100 (99,0, 100)	100 (90,5, 100)	99,7 (98,6, 100)
	6	307	28	1	278	0	9,1	100 (87,9, 100)	99,6 (98,0, 99,9)	96,6 (83,5, 99,9)	100 (98,8, 100)
	7	225	12	0	213	0	5,3	100 (75,8, 100)	100 (98,2, 100)	100 (76,6, 100)	100 (98,6, 100)
	8	32	0	0	32	0	0,0	NC	100 (89,3, 100)	NC	100 (NC)
	9	218	0	0	218	0	0,0	NC	100 (98,3, 100)	NC	100 (NC)
	10	91	10	0	80	1	12,1	90,9 (62,3, 98,4)	100 (95,4, 100)	100 (74,9, 100)	98,8 (94,6, 100)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4, 100)	NC	100 (NC)

Tableau 11 : Caractéristiques de performance du test Aptima *Neisseria gonorrhoeae* par site de prélèvement (suite)

Échantillon Type	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév %	% de sensibilité (IC à 95 %) ¹	% de spécificité (IC à 95 %) ¹	VPP % (IC À 95 %) ²	VPN % (IC À 95 %) ²
------------------	------	---	----	----	----	----	--------	---	---	--------------------------------	--------------------------------

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif; Prév = prévalence; IC = intervalle de confiance; VPP = valeur prédictive positive; VPN = valeur prédictive négative; PVS = écouvillon vaginal prélevé par la patiente; FU = urine féminine; MU = urine masculine; NC = non calculable.

¹ Score de l'IC.

² 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.

Tableaux des états d'infection à *Neisseria gonorrhoeae*

La fréquence des résultats du test pour les TAAN de référence et les essais expérimentaux avec le système Panther est résumée dans le tableau 12a et le tableau 12b.

Tableau 12a : Statut infectieux à *N. gonorrhoeae* pour les échantillons d'urine féminins et masculins

Échantillon Type	État d'infection de la patiente	TAAN 1	TAAN 2	TAAN 3	Test AGC	État des symptômes	
						Sym.	Asym.
FU	Infectée	+	+	S.O.	+	21	10
	Infectée	+	+	S.O.	-	0	2
	Infectée	+	ND	+	+	1	0
	Infectée	-	+	+	+	2	0
	Infectée	-	+	+	-	0	1
	Infectée	ND	+	+	+	1	1
	Non infectée	-	+	-	-	0	2
	Non infectée	-	-	S.O.	+	0	1
	Non infectée	-	-	S.O.	-	981	1 077
	Non infectée	-	ND	-	-	1	1
MU	Non infectée	ND	-	-	-	36	29
	Infectée	+	+	S.O.	+	97	19
	Infectée	+	+	S.O.	-	2	0
	Infectée	+	ND	+	+	1	0
	Infectée	-	+	+	+	2	1
	Infectée	ND	+	+	+	5	0
	Non infectée	+	-	-	+	1	0
	Non infectée	-	+	-	-	1	2
	Non infectée	-	-	S.O.	-	689	1 079
	Non infectée	-	-	S.O.	=	0	1
Non infectée	-	ND	-	-	-	1	0
	ND	-	-	-	-	26	32

Sym. = symptomatique; Asym. = asymptomatique; Test AGC = test Aptima *Neisseria gonorrhoeae*; FU = urine féminine; MU = urine masculine; S.O. = ne s'applique pas; NR = pas de résultat.

Remarque : Le symbole égal (=) correspond à un résultat final équivoque.

Tableau 12b : État d'infection à *N. gonorrhoeae* pour les échantillons vaginaux prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon

État d'infection de la patiente	TAAN 1		TAAN 2		Test AGC	État des symptômes	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym.	Asym.
Infectée	+	+	+	+	+	20	12
Infectée	+	+	+	+	-	0	1
Infectée	+	+	+	ND	+	1	0
Infectée	+	-	+	+	+	1	0
Infectée	+	-	+	+	=	0	1
Infectée	+	-	+	-	+	1	1
Infectée	+	-	+	-	-	1	0
Infectée	+	ND	+	+	+	0	1
Infectée	-	+	+	+	+	1	0
Non infectée	+	-	-	-	-	2	0
Non infectée	-	-	+	+	+	1	0
Non infectée	-	-	+	-	-	2	2
Non infectée	-	-	-	+	-	0	2
Non infectée	-	-	-	-	+	0	1
Non infectée	-	-	-	-	-	961	1 064
Non infectée	-	-	-	-	=	1	1
Non infectée	-	-	-	ND	-	1	0
Non infectée	-	-	ND	-	-	12	10
Non infectée	-	-	ND	ND	-	0	1
Non infectée	-	ND	-	-	-	37	25
Non infectée	ND	-	-	-	-	3	6
Non infectée	ND	ND	-	-	-	42	25

Sym. = symptomatique; **Asym.** = asymptomatique; **Test AGC** = test Aptima Neisseria gonorrhoeae; **PVS** = échantillons vaginaux prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon; **FU** = urine féminine; **NR** = pas de résultat.

Remarque : Le symbole égal (=) correspond à un résultat final équivoque.

Distribution des RLU des contrôles du test Aptima GC

La distribution des valeurs RLU pour les contrôles du test Aptima GC est présentée dans le tableau 13 à partir de toutes les séries valides du système Panther effectuées au cours de l'étude clinique, qui comprenait des échantillons d'écouvillons vaginaux prélevés par les patientes et des échantillons d'urine féminine et masculine.

Tableau 13 : Distribution des RLU des contrôles négatifs et positifs de test Aptima GC

Contrôle	Statistique	RLU total (x1 000)
Contrôle positif GC/contrôle négatif CT	N	161
	Minimum	2 416
	Médiane	5 543,0
	Maximum	6 477
	CV %	14,62
Contrôle positif CT/contrôle négatif GC	N	161
	Minimum	2
	Médiane	4,0
	Maximum	40
	CV %	93,85

CV % = pourcentage de coefficient de variation; RLU = unités relatives de lumière.

Remarque : La valeur RLU rapportée par le logiciel a servi de base à l'analyse. La valeur RLU rapportée est la RLU totale mesurée divisée par 1 000 avec les chiffres après la virgule tronquée.

Concordance des échantillons cliniques

Le test Aptima GC a d'abord été lancé sur les systèmes DTS semi-automatisés, puis sur le système Tigris DTS. En 2010, les indications ont été élargies pour permettre l'utilisation du test Aptima GC sur le système Panther. Le système Panther est une plateforme instrumentale alternative plus petite que le système Tigris DTS. Les deux systèmes sont destinés à l'automatisation complète des tests de diagnostic par amplification d'acides nucléiques. Les tests de performance des dosages effectués sur les systèmes semi-automatisés DTS et le système Tigris DTS ont été utilisés pour valider la performance des dosages sur le système Panther.

La sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test Aptima GC ont été établies à l'aide du système DTS. La concordance entre les résultats du test Aptima GC générés par le système Tigris DTS entièrement automatique et les systèmes DTS semi-automatiques a été évaluée en testant les échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et de cytologie liquide PreservCyt. Chacun des échantillons cliniques a été testé individuellement avec le test Aptima GC sur le Tigris DTS System et les DTS Systems chez Hologic. L'ordre des tests n'était pas randomisé. Les échantillons identifiés pour l'inclusion ont été testés avec le Tigris DTS System et suivis de tests sur les DTS Systems.

Étude de la concordance des échantillons cliniques — endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et de cytologie liquide PreservCyt

Des sujets masculins et féminins se rendant dans des cliniques pour IST, des centres de planning familial et des gynécologues/obstétriciens de huit sites géographiquement distincts avec des prévalences d'infection à GC s'échelonnant de faibles à élevées ont contribué aux échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, d'urine masculine et féminine, vaginaux sur écouvillon et de cytologie liquide PreservCyt. Les échantillons ont été transférés directement chez Hologic pour être testés. Chez Hologic, les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux masculins sur écouvillon et d'urine masculins et féminins ont d'abord été analysés avec le test Aptima Combo 2 sur le Tigris DTS System. Les échantillons vaginaux sur écouvillon et de cytologie liquide PreservCyt ont été analysés avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems. Les échantillons dont les résultats finaux étaient invalides ou équivoques n'ont pas été sélectionnés dans le cadre de l'étude de la concordance des échantillons cliniques Aptima GC.

Cent vingt-neuf échantillons d'écouvillons féminins (70 endocervicaux et 59 vaginaux), 133 écouvillons urétraux masculins, 72 échantillons d'urine féminins, 130 échantillons d'urine masculins, et 51 échantillons de cytologie liquide PreservCyt ayant des résultats positifs et négatifs au test Aptima Combo 2 GC ont été sélectionnés pour des tests comparatifs entre le Tigris DTS System et les DTS Systems avec le test Aptima GC. La majorité des échantillons (88 échantillons d'écouvillons féminins, 93 d'écouvillons masculins, 47 d'urine féminins, 70 d'urine masculins, et 34 de cytologie liquide PreservCyt) figurant dans les tests comparatifs provenaient d'individus symptomatiques. Les échantillons ayant des résultats initiaux invalides ou équivoques ont été testés à nouveau en utilisant le même système que celui sur lequel les résultats ont été générés. Trois échantillons d'urine féminins, 1 vaginal sur écouvillon et 1 urétral masculin sur écouvillon qui avaient donné initialement des résultats équivoques sur le DTS Systems ont tous donné des résultats valides après un nouveau test. Un échantillon d'urine masculin et 1 échantillon d'urine féminin qui avaient donné initialement des résultats équivoques sur le Tigris DTS System ont donné des résultats valides après un nouveau test.

Le tableau 14 montre les concordances positives, négatives et globales pour tous les résultats appariés de chaque type d'échantillon par état symptomatique. Bien que les échantillons sur écouvillon féminins (écouvillons endocervicaux et vaginaux combinés) ne soient pas équilibrés par rapport aux échantillons positifs et négatifs des sujets symptomatiques, la concordance globale chez les sujets symptomatiques était de 100 %, de 97,6 % (40/41) chez les sujets asymptomatiques, et la concordance globale pour « tous » (symptomatiques et asymptomatiques combinés) était de 99,2 % (128/129). En ce qui concerne les échantillons urétraux masculins sur écouvillon, la concordance globale pour les sujets symptomatiques, asymptomatiques et « tous » était de 100 %. En ce qui concerne les échantillons d'urine féminins, la concordance globale pour les sujets symptomatiques était de 100 %, de 96,0 % (24/25) pour les sujets asymptomatiques, et de 98,6 % (71/72) pour « tous ».

En ce qui concerne les échantillons d'urine masculins, la concordance globale pour les sujets symptomatiques était de 98,6 % (69/70), de 100 % pour les sujets asymptomatiques, et de 99,2 % (129/130) pour « tous ». En ce qui concerne les échantillons de cytologie liquide PreservCyt, la concordance globale pour les sujets symptomatiques, asymptomatiques et « tous » était de 100 %. En raison du nombre relativement faible d'échantillons de sujets symptomatiques, ces conclusions peuvent ne pas s'étendre aux tests du Aptima GC Tigris DTS System avec des échantillons provenant de sujets asymptomatiques.

Se référer au tableau 4 concernant les performances du test Aptima GC pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon, urétraux masculins sur écouvillon, et d'urine masculins et féminins et au tableau 5b pour les échantillons de cytologie liquide PreservCyt testés sur les DTS Systems. Les estimations de la performance clinique pour le Tigris DTS System avec les échantillons endocervicaux sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon, urétraux masculins sur écouvillon, et d'urine masculins et féminins et de cytologie liquide PreservCyt devraient être similaires compte tenu des résultats concordants.

Tableau 14 : Étude de la concordance des échantillons cliniques : concordances positives, négatives et globales par état de symptômes

Symptôme	Échantillon	Genre	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	% de concordance positive (IC à 95 %)	% de concordance négative (IC à 95 %)	% de concordance globale (IC à 95 %)
Sym.	Écouvillon	Femme*	88	55	0	0	33	100 (93,5–100)	100 (89,4–100)	100 (95,9–100)
		Homme	93	66	0	0	27	100 (94,6–100)	100 (87,2–100)	100 (96,1–100)
	Urine	Femme	47	24	0	0	23	100 (85,8–100)	100 (85,2–100)	100 (92,5–100)
		Homme	70	60	1	0	9	98,4 (91,2–100)	100 (66,4–100)	98,6 (92,3–100)
	PreservCyt Solution	Femme	34	28	0	0	6	100 (87,7–100)	100 (54,1–100)	100 (89,7–100)

Le signe « + » indique un résultat positif, le signe « - » un résultat négatif; **Sym.** = symptomatique; **Asym.** = asymptomatique; **IC** = intervalle de confiance.

*Échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon combinés.

¹Un résultat discordant pour les échantillons vaginaux sur écouvillon.

Tableau 14 : Étude de la concordance des échantillons cliniques : concordances positives, négatives et globales par état de symptômes (suite)

Symptôme	Échantillon	Genre	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	% de concordance positive (IC à 95 %)	% de concordance négative (IC à 95 %)	% de concordance globale (IC à 95 %)
Asym.	Écouvillon	Femme*	41	23	0	1 ¹	17	100 (85,2–100)	94,4 (72,7–99,9)	97,6 (87,1–99,9)
		Homme	40	7	0	0	33	100 (59,0–100)	100 (89,4–100)	100 (91,2–100)
	Urine	Femme	25	9	0	1	15	100 (66,4–100)	93,8 (69,8–99,8)	96,0 (79,6–99,9)
		Homme	60	5	0	0	55	100 (47,8–100)	100 (93,5–100)	100 (94,0–100)
	PreservCyt Solution	Femme	17	12	0	0	5	100 (73,5–100)	100 (47,8–100)	100 (80,5–100)
	Tous	Écouvillon	Femme*	129	78	0	1 ¹	50	100 (95,4–100)	98,0 (89,6–100)
Homme			133	73	0	0	60	100 (95,1–100)	100 (94,0–100)	100 (97,3–100)
Urine		Femme	72	33	0	1	38	100 (89,4–100)	97,4 (86,5–99,9)	98,6 (92,5–100)
		Homme	130	65	1	0	64	98,5 (91,8–100)	100 (94,4–100)	99,2 (95,8–100)
PreservCyt Solution		Femme	51	40	0	0	11	100 (91,2–100)	100 (71,5–100)	100 (93,0–100)

Le signe « + » indique un résultat positif, le signe « - » un résultat négatif; **Sym.** = symptomatique; **Asym.** = asymptomatique; **IC** = intervalle de confiance.

*Échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon combinés.

¹Un résultat discordant pour les échantillons vaginaux sur écouvillon.

Étude clinique des panels enrichis avec de l'ARNr de GC

L'étude clinique des panels enrichis avec de l'ARNr de GC a évalué la concordance entre les deux systèmes en utilisant six panels cliniques GC préparés par Hologic et enrichis avec de 0 à 250 000 fg d'ARNr/test de GC. Les panels cliniques de GC ont été créés à partir d'échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux sur écouvillon, d'échantillons d'urine masculins et féminins, et d'échantillons de cytologie liquide PreservCyt dont les résultats au test Aptima GC étaient négatifs avec les DTS Systems lorsqu'ils ont été testés chez Hologic. Les échantillons négatifs ont été groupés par type d'échantillon,ensemencés ou non ensemencés avec de l'ARNr de GC et aliquotés comme répliqués de chaque échantillon du panel. Les répliqués de chacun des 6 membres du panel ensemencés avec des concentrations d'ARNr différentes ont été combinés pour créer un panel clinique pour chaque type de prélèvement. Chaque panel contenait un total de 132 répliqués.

Les données initiales des échantillons d'urine masculins et féminins indiquent que certains des membres du panel contenant un taux d'ARNr inférieur au seuil de sensibilité analytique revendiqué ont donné des résultats négatifs inattendus sur le Tigris DTS System. Deux études de suivi ont été réalisées pour démontrer et confirmer la concordance avec les résultats attendus dans les panels d'échantillons d'urine masculins et féminins enrichis. Le plan de l'étude original combinait des échantillons négatifs dans un seul groupe principal.

Le plan de l'étude de suivi pour les échantillons d'urine masculins et féminins a été modifié. Les échantillons ont été aliquotés en mini groupes négatifs confirmés pour créer les panels positifs et négatifs. Cent trente-huit réplicats ont été créés pour chaque panel.

Le tableau 15 indique le pourcentage de concordance pour chaque concentration d'ARNr dans les panels respectifs des écouvillons endocervicaux, écouvillons vaginaux, écouvillons urétraux, échantillons d'urine masculins, échantillons d'urine féminins et échantillons de cytologie liquide PreservCyt avec les résultats CT attendus pour le Tigris DTS System et les DTS Systems. La concentration s'échelonnait de 1 log en dessous à 3 logs au-dessus de 250 fg d'ARNr/test de GC. Le tableau 15 indique également les pourcentages de concordance globale de l'étude des panels cliniques entre le Tigris DTS System et les DTS Systems.

Tableau 15 : Étude clinique de la concordance des panels enrichis avec de l'ARNr de GC

Échantillon	Membre du panel	Concentration (fg d'ARNr/test)	Réplicats	% concordance Tigris	% concordance DTS	% de concordance globale entre Tigris et DTS (IC à 95 %)
Endocervical	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Très faible	25	30	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Moyen	2 500	30	100	100	
	Élevé	250 000	30	100	100	
Écouvillon Vaginal	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Très faible	25	29*	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Moyen	2 500	30	100	100	
	Élevé	250 000	30	100	100	
Urétral	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Très faible	25	30	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Moyen	2 500	30	100	100	
	Élevé	250 000	30	100	100	
Étude initiale	Sans cible	0	12	100	100	91,7 (85,6–95,8)
	Très faible	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Moyen	2 500	30	100	100	
	Élevé	250 000	30	100	100	
Urine masculine Suivi 1	Sans cible	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Très faible	25	30	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Moyen	2 500	30	100	100	
	Élevé	250 000	30	100	100	
Urine masculine Suivi 2	Sans cible	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Très faible	25	30	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Moyen	2 500	30	100	100	
	Élevé	250 000	30	100	100	

Tableau 15 : Étude clinique de la concordance des panels enrichis avec de l'ARNr de GC (suite)

Échantillon	Membre du panel	Concentration (fg d'ARNr/test)	Réplicats	% concordance Tigris	% concordance DTS	% de concordance globale entre Tigris et DTS (IC à 95 %)
Étude initiale	Sans cible	0	12	100	100	75,8 (67,5–82,8)
	Très faible	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Faible	250	30	80 (24/30)	100	
	Moyen	2 500	30	100	100	
	Élevé	250 000	30	100	100	
Urine féminine	Sans cible	0	18	100	100	99,3 (96,0–100)
	Très faible	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Moyen	2 500	30	100	100	
	Élevé	250 000	30	100	100	
Suivi 2	Sans cible	0	18	100	100	97,8 (93,8–99,5)
	Très faible	25	30	90 (27/30)	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Moyen	2 500	30	100	100	
	Élevé	250 000	30	100	100	
Cytologie liquide PreservCyt	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Très faible	25	30	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Moyen	2 500	30	100	100	
	Élevé	250 000	30	100	100	

IC = intervalle de confiance. *Non testé sur les deux systèmes en raison du volume insuffisant de l'échantillon.

Performances analytiques

Sensibilité analytique (Système DTS)

La sensibilité analytique à *N. gonorrhoeae* (seuil de détection) a été déterminée en comparant directement les dilutions de 51 isolats cliniques différents en culture cellulaire et avec le test Aptima GC. La sensibilité analytique revendiquée pour le test est de 50 CFU/test (362 CFU/écouvillon, 250 CFU/mL d'urine et 487,5 CFU/mL d'échantillons de cytologie liquide PreservCyt). Étant donné que les réactifs utilisés pour le test Aptima GC sont identiques entre les systèmes DTS et Panther, les données générées sur le système DTS corroborent les performances du test sur le système Panther.

Sensibilité analytique (Système Panther)

La sensibilité analytique du test Aptima GC a été évaluée en utilisant trois matrices d'échantillons représentatives. Il s'agissait d'échantillons d'urine, d'échantillons de cytologie liquide PreservCyt, d'échantillons vaginaux sur écouvillon et du STM. Les panels ont été réalisés en ajoutant de l'ARNr GC à des pools de ces matrices à des concentrations de 12,5 UFC/mL et 125 UFC/mL (25 fg/test et 250 fg/test). Ces panels ont été analysés sur trois instruments Panther avec deux lots de réactifs dans des réplicats de 60. La concordance positive avec les résultats attendus a été calculée. La concordance avec les résultats attendus était de 100 % (IC à 95 % : 95,7–100 %) pour tous les panels d'urine, tous les panels de cytologie liquide PreservCyt, pour tous les panels d'échantillons vaginaux sur écouvillon et pour tous les panels STM. Le seuil de sensibilité analytique du test Aptima GC est de 125 UFC/mL.

Spécificité analytique

Un total de 155 isolats de culture a été évalué à l'aide du test Aptima GC. Ces isolats comprenaient 87 organismes pouvant être isolés du tractus urogénital et 68 organismes supplémentaires qui représentent un croisement phylogénétique d'organismes. Les organismes testés comprenaient des bactéries, des champignons, des levures, des parasites et des virus. Tous les organismes, à l'exception de *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum*, *C. trachomatis* et des virus ont été testés à $1,0 \times 10^6$ cellules/test dans le milieu de transport KOVA-Trol Urine (UTM) et 60 organismes dans le milieu de transport d'écouvillons (STM). Les organismes Chlamydia et Neisseria ont été testés dans la solution PreservCyt. *C. psittaci* VR601 a été testé à $8,0 \times 10^4$ cellules/test et *C. psittaci* VR125 a été testé à $1,0 \times 10^5$ cellules/test. *C. pneumoniae* a été testé à $4,0 \times 10^3$ cellules/test et *U. urealyticum* a été testé à $6,7 \times 10^6$ cellules/test. *C. trachomatis* a été testé à $1,0 \times 10^4$ UFI/mL. Les virus ont été analysés de la manière suivante : (a) virus Herpes simplex I : $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) virus Herpes simplex II : $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (c) papillomavirus humain 16 : $2,9 \times 10^6$ copies d'ADN/test et (d) cytomégalovirus : $4,8 \times 10^5$ cellules/test. La liste des organismes testés figure dans le tableau 16.

Tableau 16 : Spécificité analytique

Organisme	Organisme	Organisme
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>

Tableau 16 : Spécificité analytique (suite)

<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex virus I	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex virus II	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Papillomavirus humain 16	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup A	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup B	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Cytomégalovirus	<i>N. meningitidis</i> Serogroup C (4)	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup D	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup Y	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup W135	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria flava</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)	

(n) = nombre de souches testées.

Tous les organismes testés ont donné un résultat négatif avec le test Aptima GC.

Substances interférentes

Les substances interférentes suivantes ont été ensemencées individuellement dans des échantillons prélevés à l'aide d'un écouvillon et des échantillons de cytologie liquide PreservCyt et/ou d'urine : sang 10 %, gel contraceptif, spermicide, hydratant, anesthésiant hémorroïdal, huile corporelle, poudre, crème anti-fongique, lubrifiants vaginaux, vaporisateur intime et leucocytes ($1,0 \times 10^6$ cellules/mL). Les substances interférentes suivantes ont été ensemencées individuellement dans des échantillons d'urine : sang 30 %, analytes d'urine, protéines, glucose, cétones, bilirubine, nitrates, urobilinogène, pH 4 (acide), pH 9 (alcalin), leucocytes ($1,0 \times 10^6$ cellules/mL), débris cellulaires, vitamines, minéraux, acétaminophène,

aspirine et ibuprofène. Toutes ces substances ont été testées quant à leur interférence éventuelle avec le test en l'absence et en présence de GC pour une concentration d'ARNr estimée équivalente à 50 cellules de GC/test (250 fg/test). Les concentrations d'ARNr équivalentes ont été calculées d'après la taille du génome et le ratio estimé ADN:ARN/cellule de chaque organisme. Aucune interférence n'a été relevée avec l'ensemble des substances testées. Aucun inhibiteur d'amplification n'a été observé dans le test Aptima GC.

Récupération

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* et *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^8$ cellules/test) ont été ajoutés aux échantillons contenant une concentration d'ARNr équivalente à environ 50 GC cellules (250 fg). Ces ajouts n'ont pas interféré avec l'amplification ou la détection de l'ARNr de GC en utilisant le test Aptima GC.

Étude de reproductibilité

La reproductibilité du test Aptima GC a été évaluée dans deux laboratoires américains externes et chez Hologic à l'aide du système Panther. Les tests ont été effectués sur une période de six jours à l'aide de deux lots de trousse de réactifs et par six utilisateurs au total (deux à chaque site). Les membres du panel de reproductibilité ont été créés en utilisant des échantillons cliniques d'urine. Les membres du panel positifs pour GC ont été créés en utilisant des échantillons de personnes naturellement infectées ou des échantillons positifs pour GC groupés ayant été dilués avec un volume provenant d'échantillons négatifs groupés afin d'obtenir des membres du panel ayant des gammes d'unités relatives de luminescence (Relative Light Units, RLU) cibles moyennes attendues (positives ou faiblement positives).

Le tableau 17 présente, pour chaque membre du panel, les données de RLU pour ce qui est des valeurs moyennes, de l'écart-type (SD) et du coefficient de variation (CV) entre sites, entre utilisateurs, entre lots, entre séries, au sein d'une même série et de manière globale. Le pourcentage de concordance avec les résultats attendus est également présenté. Les échantillons ayant des résultats valides ont été inclus dans les analyses.

Tableau 17 : Données de reproductibilité du Panther System

Membre du panel	Concordants/N	Concord. (%)	Moyenne RLU (x1 000)	Entre les sites		Entre Utilisateurs		Entre lots		Entre séries		Dans une série		Total		
				ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	
Négatif	108/108	100	2,1	0,0	0,0	0,0	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	11,9	0,2	12,0
Faible Positif	105/105 ¹	100	926,1	81,2	8,8	0,0	0,0	98,4	10,6	86,2	9,3	361,5	39,0	392,9	42,4	
Positif	107/107 ²	100	6 196,9	247,5	4,0	23,7	0,4	315,1	5,1	136,5	2,2	187,4	3,0	463,5	7,5	

Concord. = concordance; **CV (%)** = coefficient de variation; **N** = nombre de membres du panel; **ET** = écart-type; **RLU** = unité relative de lumière.

¹Trois résultats invalides ont été exclus de l'analyse.

²Un résultat invalide a été exclu de l'analyse.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Si tel est le cas, la variabilité mesurée avec l'écart-type et le %CV est fixée à zéro.

Étude de contamination par transfert pour le Panther System

Une étude analytique échelonnée a été réalisée en utilisant des panels ensemencés sur trois Panther Systems. La contamination de transfert a été évaluée en répartissant des échantillons avec un titre élevé de GC parmi les échantillons négatifs (environ 20 % du total). Les séries comprenaient des regroupements d'échantillons fortement positifs et des regroupements d'échantillons négatifs ainsi que des échantillons fortement positifs isolés répartis dans la série. Des échantillons à titre élevé ont été créés avec de l'ARNr de GC ensemencé dans du STM pour donner une concentration finale de 5×10^5 fg ARNr/réaction (concentration équivalente d'ARNr de $2,5 \times 10^5$ UFC/mL). L'analyse a été réalisée pour 5 séries sur trois Panther Systems pour, au total, 2 939 échantillons négatifs. Le taux de contamination de transfert global était de 0.07 % avec un intervalle de confiance de 95 % de 0.02 à 0,25 %.

Études de la stabilité des échantillons

A. Échantillons sur écouvillon

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons endocervicaux, urétraux et vaginaux prélevés à l'aide d'un écouvillon ont été générées avec des échantillons sur écouvillon négatifs groupés. Les échantillons groupés ont été ensemencés avec GC à une concentration finale de environ 50 CFU par réaction. Les échantillons enrichis ont été conservés entre 4 °C et 30 °C. Les échantillons ont été testés en double aux jours 0, 20, 77 et 117. Toutes les conditions de test ont été positives pour GC pour toutes les durées et températures.

B. Échantillons d'urine

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons d'urine ont été générées avec des échantillons d'urine féminins et des échantillons d'urine masculins négatifs. Les échantillons d'urine ont été ensemencés avec GC à une concentration finale de 100 CFU par réaction. Les échantillons d'urine ensemencés ont été maintenus à 30 °C pendant 24 heures avant d'être ajoutés à l'UTM. Les échantillons UTM ont ensuite été maintenus à 4 °C et 30 °C et testés en triple aux jours 1, 14, 32 et 35. Tous les réplicats étaient positifs pour GC lorsque les échantillons recueillis dans l'UTM étaient maintenus entre 4 °C et 30 °C.

C. Échantillons de cytologie liquide PreservCyt

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons de cytologie liquide PreservCyt ont été générées à partir d'échantillons de frottis traités et non traités. Pour les échantillons non traités, quatre groupes d'échantillons en solution PreservCyt ont été testés après avoir été conservés dans le flacon de solution PreservCyt. Chaque groupe d'échantillons été ensemencé avec 50–100 CFU de GC/test, maintenu à 2 °C, 10 °C et 30 °C, puis testé d'après la base de référence et les jours 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 et 36. Tous les échantillons ensemencés ont été positifs pour GC pour toutes les durées et températures.

Pour les échantillons traités, quatre groupes d'échantillons de la solution PreservCyt ont été utilisés pour déterminer la stabilité des échantillons traités entre 2 °C et 30 °C. Chaque groupe d'échantillons négatifs a été ensemencé avec 50–100 CFU de GC/test, puis testé d'après la base de référence. Avant d'être traités, les échantillons de cytologie liquide PreservCyt ont été conservés à 30 °C pendant sept (7) jours pour simuler le laps de temps entre le prélèvement des échantillons, le traitement et l'expédition des frottis dans un laboratoire de tests microbiologiques. Après sept jours à 30 °C, des aliquotes de 1 mL de chaque pool ont été transférées dans un tube de transfert d'échantillons Aptima et testées à l'état initial avant d'être placées à 2 °C, 10 °C et 30 °C. Les échantillons traités ont ensuite été testés pendant 17 jours à une température de 30 °C et pendant 36 jours à une température comprise entre 2 °C et 10 °C. Tous les échantillons ensemencés ont été positifs pour GC pour toutes les durées et températures.

D. Étude de stabilité supplémentaire des échantillons congelés (à –20 °C)

Les conditions de conservation congelée recommandées pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux sur écouvillon et vaginaux sur écouvillon, d'urine féminins et masculins et de cytologie liquide PreservCyt dans le milieu de transport sont une température comprise entre –20 °C et –70 °C pour permettre un test jusqu'à 12 mois après le prélèvement. Les données de validation ont été obtenues à l'aide de 90 échantillons pour chaque type d'échantillon ayant produit un résultat négatif. Parmi ces échantillons, 30 ont été enrichis avec GC à un taux de 50 CFU par réaction, 30 ont été enrichis avec GC à un taux de 5 CFU par réaction et 30 n'ont pas été enrichis. Les échantillons dans le milieu de transport ont été congelés dans les sept jours suivant le prélèvement et testés aux jours 200 et 400. Les échantillons ont satisfait les critères d'acceptation, à savoir une concordance supérieure à 95 % avec les résultats attendus.

Bibliographie

1. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(4), July 23, 2021. **Centers for Disease Control and Prevention**. *Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines*, 2021.z
2. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman**. 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**:3111-3114.
3. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga, and M. Chernesky**. 2003. Specimen Processing and Concentration of *Chlamydia trachomatis* Added Can Influence False-Negative Rates in the LCx Assay but Not in the Aptima Combo 2 Assay When Testing for Inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
4. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
5. **Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter**. 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
6. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander**. 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
7. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield**. 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw Hill, New York, N.Y.
8. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden**. 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288-295.
9. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein**. 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
10. **McCurdy, Brenda W.** 1997. *Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory*. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
11. **National Committee for Clinical Laboratory Standards**. 1999. NCCLS EP5-A. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
12. **National Committee for Clinical Laboratory Standards**. 2002. NCCLS EP12-A. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.
13. **National Committee for Clinical Laboratory Standards**. 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
14. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, et L. M. de La Maza**. 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test. *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
15. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. In E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
16. **Schachter, J., and M. Grossman**. 1981. Chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
17. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
18. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer**. 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
19. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee**. 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
20. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar**. 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.
21. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh**. 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**:3072-3074.
22. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus**. 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **37**:74-80.



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 États-Unis



Coordonnées pour les États-Unis et l'international :

Soutien à la clientèle : +1 800 442-9892

customersupport@hologic.com

Soutien technique : +1 888 484-4747

molecularsupport@hologic.com

Pour obtenir des coordonnées supplémentaires,
consulter le site www.hologic.com

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris et les logos associés sont des marques commerciales et/ou des marques commerciales déposées de Hologic, Inc. et/ou de ses filiales aux États-Unis et/ou dans d'autres pays.

eppendorf (stylisé) est une marque déposée de Eppendorf AG.

KOVA-TROL est une marque déposée de Hycor Biomedical, Inc.

RAININ est une marque déposée de Rainin instrument, LLC.

TECAN est une marque déposée de Tecan Group AG.

Toutes les autres marques de commerce pouvant apparaître dans cette notice sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.

Ce produit peut être couvert par un ou plusieurs brevets américains identifiés sur le site www.hologic.com/patents.

© Hologic, Inc. 2003–2025. Tous droits réservés.

AW-31905-2201 Rév. 001

2025-05