

Aptima® HIV-1 Quant Dx Assay

Notice d'utilisation
Pour diagnostic *in vitro*
Réservé à l'exportation américaine

Informations générales	3
Usage prévu	3
Résumé et explication du test	3
Principes de la procédure	4
Résumé de la sécurité et des performances	5
Avertissements et précautions	5
Conditions de conservation et de manipulation des réactifs	9
Prélèvement et conservation des spécimens	10
Échantillons placés à bord du Panther System	13
Transport des échantillons	13
Panther System	14
Réactifs et matériels fournis	14
Matériel requis, mais disponible séparément	16
Matériel optionnel	17
Procédure de test du Panther System	17
Remarques concernant la procédure	22
Contrôle de la qualité	23
Calibration du test	23
Contrôles négatifs et positifs	23
Calibrateur interne/Contrôle interne	23
Interprétation des résultats	24
Limites	26
Performance analytique	27
Seuil de détection (LoD) déterminé avec le 3 ^e étalon de référence international de l'OMS pour le VIH-1	27
Limite de détection pour différents sous-types et groupes du VIH-1	28
Plage linéaire	29
Linéarité pour différents sous-types et groupes du VIH-1	30
Détermination de la limite inférieure de quantification avec la 3 ^e norme internationale de l'OMS pour le VIH-1	31
Vérification de la LLoQ dans les sous-types et groupes du VIH-1	32
Précision	33
Substances endogènes et exogènes potentiellement interférentes	34
Performance avec des échantillons négatifs pour le VIH-1	36
Contaminants microbiens potentiellement interférents	36
Reproductibilité des échantillons cliniques	38
Dilution d'échantillons à l'aide du diluant d'échantillon	39
Contamination de transfert	39
Panel de séroconversion	40
Étude d'équivalence du sérum et du plasma	41
Études de reproductibilité	41

Performance clinique	44
Validation de la quantification de la charge virale	44
Étude de la spécificité clinique	45
Études de sensibilité clinique	45
Positivité dans les échantillons sérodiscordants	46
Bibliographie	48
Coordonnées et historique des révisions	50

Informations générales

Usage prévu

Le test Aptima® HIV-1 Quant Dx est un test d'amplification de l'acide nucléique in vitro conçu pour détecter et quantifier l'ARN du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) des groupes M, N et O, à l'aide du Panther™ System entièrement automatisé. Il est destiné à être utilisé pour faciliter le diagnostic de l'infection par le VIH-1, pour confirmer une infection par le VIH-1 et pour aider à la prise en charge clinique de patients infectés par le VIH-1.

Le test Aptima HIV-1 Quant Dx peut être utilisé pour faciliter le diagnostic de l'infection par le VIH-1, y compris l'infection aiguë ou primaire. La présence d'ARN du VIH-1 dans le plasma ou le sérum de patients chez qui des anticorps contre le VIH-1 ne sont pas détectés témoigne d'une infection aiguë ou primaire par le VIH-1. Le test Aptima HIV-1 Quant Dx peut être utilisé comme test supplémentaire pour les échantillons qui présentent des résultats réactifs répétés avec des immunodosages approuvés pour le VIH. Si le résultat pour l'échantillon est positif (réactif) avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx, alors l'infection par le VIH-1 est confirmée.

En prenant en compte le tableau clinique et d'autres marqueurs biologiques, le test Aptima HIV-1 Quant Dx peut également être utilisé pour établir un pronostic pour les patients infectés par le VIH-1. Le test Aptima HIV-1 Quant Dx peut être utilisé pour faciliter le suivi d'un traitement antirétroviral en mesurant les variations de la concentration en ARN du VIH-1 dans les échantillons de plasma.

Lorsque le test Aptima HIV-1 Quant Dx est utilisé pour faciliter le diagnostic d'une infection par le VIH-1, les performances qualitatives du test sont établies avec les échantillons de plasma et de sérum.* Lorsque le test est utilisé pour faciliter le suivi des traitements antirétroviraux, les performances quantitatives du test sont établies avec les échantillons de plasma uniquement. Les échantillons de sérum ne doivent pas être utilisés pour l'obtention de résultats quantitatifs.

Ce test n'est pas destiné à être utilisé pour le dépistage chez les donneurs de sang ou de plasma.

**Les échantillons sous forme de goutte de sang séché (GSS) peuvent également être utilisés avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx. Pour la description complète de l'utilisation prévue et des informations sur les échantillons sous forme de GSS, se reporter au supplément pour tache de sang séché, à la notice du test Aptima HIV-1 Quant Dx.*

Résumé et explication du test

Des études épidémiologiques ont permis d'identifier le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) comme l'agent étiologique du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) (1-7). Le VIH peut être transmis par contact sexuel, une exposition à du sang infecté ou à des produits sanguins, ou de la mère à l'enfant (8). Dans les 3 à 6 semaines suivant l'exposition au VIH, les individus infectés développent généralement un syndrome bref et aigu caractérisé par des symptômes de grippe, associé à un taux élevé de virémie dans le sang périphérique (9-12). Chez la plupart des individus infectés, cette phase préliminaire est suivie d'une réponse immunitaire spécifique au VIH et d'une diminution de la virémie plasmatique, généralement dans les 4 à 6 semaines suivant l'apparition des symptômes (13-14). Après la séroconversion, les individus infectés entrent généralement dans une phase asymptomatique cliniquement stable pouvant durer plusieurs années (15-17). La période asymptomatique se caractérise par une virémie plasmatique de faible niveau persistante (18) et une déplétion graduelle des lymphocytes T CD4+. Cette déplétion entraîne une immunodéficience sévère, de multiples infections opportunistes, des malignités et la mort (19). Bien que la charge virale dans le sang périphérique soit relativement faible pendant la phase asymptomatique de l'infection, la réplication et la clairance virales semblent être des processus dynamiques au cours desquels un taux élevé de production du virus et d'infection des cellules CD4+ est équilibré par un taux également élevé de clairance virale, de destruction des cellules infectées et de régénération des cellules CD4+, entraînant un taux relativement stable de virémie plasmatique et de cellules CD4+ (20-22).

Les mesures quantitatives du VIH dans le sang périphérique ont démontré qu'une charge virale supérieure peut être associée à un risque accru d'évolution clinique de la maladie associée au VIH, et qu'une diminution de la charge virale plasmatique peut être associée à un risque réduit d'évolution clinique (23-25). La charge virale dans le sang périphérique peut être quantifiée en mesurant l'antigène p24 du VIH dans le sérum, par une culture quantitative du VIH dans le plasma, ou en mesurant directement l'ARN viral dans le plasma à l'aide de technologies d'amplification des acides nucléiques ou d'amplification des signaux (26-30).

Des techniques moléculaires comme l'amplification médiée par la transcription (TMA) ont largement été utilisées pour amplifier les acides nucléiques (31). La TMA utilise la capture de cible spécifique et l'amplification isotherme pour détecter les acides nucléiques dans de nombreuses maladies infectieuses, notamment la CT, la NG, le HPV, la TV et le HIV/HCV/HBV lors de l'analyse du sang des donneurs (32).

Le test Aptima HIV-1 Quant Dx, par la TMA, utilise plusieurs longues amorces qui ciblent différentes régions du génome du VIH-1 afin de compenser la forte mutagénicité du VIH-1. Le test comprend des systèmes d'amplification et de détection à double cible, ciblant indépendamment deux régions du génome du VIH-1 (pol et LTR). Le logiciel du test ne fait pas la moyenne des signaux provenant des deux systèmes.

Le système Aptima à double cible est conçu pour augmenter les chances de détecter et de quantifier les échantillons avec précision.

Principes de la procédure

Le test Aptima HIV-1 Quant Dx comporte trois étapes principales, qui ont toutes lieu dans un seul tube sur le Panther System : capture de la cible, amplification de la cible par TMA et détection des produits d'amplification (amplicons) par sondes marquées par fluorescence (torches moléculaires).

Lors de la capture de la cible, les acides nucléiques viraux sont isolés à partir des échantillons. L'échantillon est traité avec un détergent afin de solubiliser l'enveloppe virale, de dénaturer les protéines et de libérer l'ARN génomique viral. Les oligonucléotides de capture s'hybrident à des régions hautement conservées du génome du VIH-1, si celui-ci est présent dans l'échantillon testé. La cible ainsi hybridée est ensuite capturée par des microparticules magnétiques et séparée du reste de l'échantillon par l'application d'un champ magnétique. Les étapes de lavage permettent d'éliminer les composants exogènes du tube réactionnel.

L'amplification de la cible est réalisée par TMA, une méthode d'amplification de l'acide nucléique médiée par la transcription employant deux enzymes, la transcriptase inverse du virus de la leucémie murine de Moloney (MoMuLV) et la polymérase de l'ARN T7. La transcriptase inverse permet de générer une copie en ADN de la séquence cible (contenant une séquence de promoteur pour polymérase du RNA T7). L'ARN polymérase T7 produit plusieurs copies d'amplicon d'ARN à partir du modèle de copie d'ADN. Le test Aptima HIV-1 Quant utilise la méthode TMA pour amplifier deux régions de l'ARN du VIH-1 (pol et LTR). Un signal indépendant est généré par l'amplification de chaque région à l'aide d'amorces spécifiques, conçues pour amplifier les groupes M, N et O du HIV-1.

La détection se déroule en temps réel par l'hybridation spécifique sur l'amplicon de torches moléculaires d'acide nucléique simple brin présentes pendant la phase d'amplification de chaque cible. Chaque torche moléculaire est munie d'un fluorophore et d'un suppresseur (quencher). Lorsque la torche moléculaire n'est pas hybridée à l'amplicon, le suppresseur se trouve proche du fluorophore et inhibe la fluorescence. Lorsque la torche moléculaire s'hybride à l'amplicon, la distance entre le quencher et le fluorophore augmente et un signal est émis sur une longueur d'onde spécifique après excitation par une source lumineuse. L'intensité du signal de fluorescence augmente avec le nombre de torches moléculaires hybridées à des amplicons. La durée nécessaire pour que le signal de fluorescence de chaque cible atteigne un seuil spécifique (« tTemps ») est

proportionnelle à la concentration initiale en HIV-1. Chaque réaction comprend un calibrateur interne/contrôle interne (IC) qui permet de détecter des différences de traitement des échantillons, d'amplification et de détection. La concentration d'un échantillon est ensuite calculée à l'aide des tTemps pour l'amplification de la pol et de la LTR par le logiciel du Panther System. Grâce à son algorithme et à la comparaison avec les informations d'étalonnage enregistrées, le logiciel du Panther System renvoie un résultat unique, validé cliniquement, pour chaque échantillon.


Résumé de la sécurité et des performances

Le SSP (Résumé de la sécurité et des performances) est disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed) ; il est lié aux identifiants du dispositif (IUD-ID de base). Pour localiser le RSPC du test Aptima HIV-1 Quant Dx, consulter l'identifiant de base unique du dispositif (Basic Unique Device Identifier ; BUDI) : 54200455DIAGAPTHIV1XB

Avertissements et précautions

- A. Pour diagnostic *in vitro*.
- B. Réservé à un usage professionnel.
- C. L'utilisation du test Aptima Quant VIH-1 Dx n'est pas indiquée pour le dépistage de la présence du VIH-1 dans les dons de sang.
- D. Afin de réduire le risque d'obtention de résultats non valides, lisez attentivement l'intégralité de la notice du test et le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion™* avant d'effectuer ce test.

Recommandations destinées aux laboratoires

- E.  **ATTENTION** : les contrôles de ce test contiennent du plasma humain. Le plasma est négatif pour l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), les anticorps contre le HCV, les anticorps contre le VIH-1 et le VIH-2, et l'antigène du VIH lorsque testé selon les procédures approuvées par la Food and Drug Administration des États-Unis. De plus, le plasma est non réactif pour l'ARN du HCV et l'ARN du VIH-1 lorsque testé sous la forme d'échantillons groupés à l'aide de tests de détection de l'acide nucléique approuvés. Tout produit dérivé du sang humain doit être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé avec les précautions universelles (33-35).
- F. Cette procédure ne doit être réalisée que par du personnel dûment formé sur l'utilisation du test Aptima HIV-1 Quant Dx et sur la manipulation de produits potentiellement infectieux. En cas de déversement, désinfectez immédiatement en suivant les procédures appropriées de l'établissement.
- G. N'utiliser que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- H. Prenez les précautions de laboratoire habituelles. Ne pipetez pas avec la bouche. Ne mangez pas, ne buvez pas et ne fumez pas dans les zones de travail signalées. Porter des gants jetables non poudrés, des lunettes de protection et une blouse de laboratoire pour manipuler les spécimens et les réactifs du kit. Lavez-vous bien les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs du kit.
- I. Les plans de travail, les pipettes et les autres matériels doivent être régulièrement décontaminés avec une solution d'hypochlorite de sodium entre 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).

- J. Jetez tout le matériel ayant été en contact avec des échantillons ou des réactifs selon la réglementation régionale (33-36). Nettoyez et désinfectez soigneusement toutes les surfaces de travail.
- K. Les contrôles contiennent de l'azoture de sodium comme conservateur. N'utilisez pas de tubes métalliques pour le transfert des réactifs. En cas d'élimination de solutions contenant de l'azoture de sodium par le réseau de plomberie, veillez à les diluer et à faire couler d'importantes quantités d'eau en même temps. Il est conseillé de respecter ces précautions pour éviter toute accumulation de dépôts dans les canalisations en métal, laquelle pourrait favoriser la création de conditions explosives.
- L. La surveillance de l'environnement fait partie des bonnes pratiques classiques de laboratoires de biologie moléculaire. La procédure suivante est suggérée pour surveiller l'environnement d'un laboratoire.
 - 1. Munissez-vous d'un écouvillon à embout de coton et faites-le correspondre au tube d'aliquote d'échantillon (SAT) Aptima®.
 - 2. Étiquetez chaque SAT de manière appropriée.
 - 3. Remplissez chaque SAT avec 1 mL de diluant d'échantillon Aptima®.
 - 4. Pour prélever les échantillons de surface, humidifiez légèrement un écouvillon avec de l'eau désionisée exempte de nucléases.
 - 5. Écouvillonnez la surface d'intérêt en effectuant un mouvement vertical de haut en bas. Faites tourner l'écouvillon d'environ un demi-tour pendant l'écouvillonnage.
 - 6. Introduisez immédiatement l'échantillon sur écouvillon dans le tube et faites-le tourner en douceur dans le diluant afin d'en extraire les matières potentiellement écouvillonnées. Pressez l'écouvillon contre le bord du tube de transport pour en extraire le maximum de liquide. Jetez l'écouvillon et fermez le tube.
 - 7. Répétez ces étapes pour les autres échantillons sur écouvillon.
 - 8. Analysez l'écouvillon à l'aide d'un test moléculaire.

Recommandations concernant les échantillons




- M. Les échantillons peuvent présenter un risque infectieux. Appliquez les précautions universelles (33-35) lors de la réalisation de ce test. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées devront être établies conformément à la réglementation locale (36). Cette procédure ne doit être réalisée que par du personnel dûment formé sur l'utilisation du test Aptima HIV-1 Quant Dx et sur la manipulation de produits infectieux.
- N. Maintenez des conditions de stockage adéquates pendant le transport des échantillons afin de préserver leur intégrité. La stabilité des échantillons dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- O. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Veillez particulièrement à éviter toute contamination par la diffusion d'aérosols lors du débouchage ou de l'ouverture des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux d'organismes très importants. Veillez à éviter tout contact entre les différents tubes d'échantillon et à ne pas passer au-dessus d'un récipient ouvert lors de l'élimination des produits usagés. Changez de gants en cas de contact avec un échantillon.

Recommandations concernant les tests

- P. Les résultats quantitatifs du test Aptima HIV-1 Quant Dx ont été évalués avec du plasma. Le sérum ne doit pas être utilisé pour l'obtention de résultats quantitatifs. Les résultats qualitatifs ont été évalués avec du plasma et du sérum. L'utilisation de ce kit de test avec des échantillons autres que ceux spécifiquement approuvés pour une utilisation avec ce kit de test peut entraîner des résultats inexacts.
- Q. Le test Aptima HIV-1 Quant Dx a été validé cliniquement à l'aide de l'algorithme du logiciel du Panther System. Le résultat validé à rapporter est fourni par le logiciel du Panther System dans l'écran Résultats et le rapport de résultats.
- R. N'utilisez pas le kit de réactifs, le calibrateur ou les contrôles après la date de péremption.
- S. N'échangez pas, ne mélangez pas et ne combinez pas les réactifs de test de kits portant différents numéros de lot de référence. Les liquides de test peuvent provenir de numéros de lots différents. Les contrôles et le calibrateur peuvent provenir de numéros de lots différents.
- T. Veillez à éviter de contaminer les réactifs par des agents microbiologiques ou des nucléases.
- U. Fermez et conservez tous les réactifs de test aux températures indiquées. La performance du test peut être affectée par l'utilisation de réactifs de test mal conservés. Pour de plus amples informations, consultez les sections *Conditions de conservation et de manipulation des réactifs* et *Matériel optionnel*.
- V. Ne combinez pas de réactifs de test ou de liquides de test sans consignes spécifiques. Ne rajoutez pas de réactif ou de liquide dans les flacons. Le Panther System vérifie le niveau des réactifs.
- W. Certains réactifs de ce kit sont étiquetés avec des informations sur les dangers.

Remarque : La signalisation des risques reflète les classifications des fiches de données de sécurité (FDS) de l'UE. Pour obtenir des informations sur les mentions de danger spécifiques à votre région, consultez la FDS spécifique à la région dans la *Safety Data Sheet Library* (Bibliothèque des fiches de données de sécurité) accessible depuis l'adresse suivante : www.hologicsds.com. Pour plus d'informations sur les symboles, reportez-vous à la légende des symboles à l'adresse www.hologic.com/package-inserts.

Informations sur les dangers pour l'UE	
—	Réactif d'amplification Chlorure de magnésium 60 à 65 % — H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.
—	Réactif enzymatique HEPES 1 à 5 % Triton X-100 1 à 5 % — H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.


—	<p>Solution de reconstitution enzymatique <i>Glycérine 20 à 25 %</i> <i>Triton X-100 5 à 10 %</i> <i>HEPES 1 à 5 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>
—	<p>Réactif promoteur <i>Chlorure de magnésium 60 à 65 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>
—	<p>Réactif de capture de cible <i>HEPES 15 - 20 %</i> <i>Sel de lauryl sulfate de lithium 5 à 10 %</i> <i>Hydroxyde de lithium monohydraté 1 à 5 %</i> <i>Succinic Acid 1 à 5 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>
  	<p>HIV VL Kit Controls <i>Human Serum/Human Plasma 95 à 100 %</i> <i>Azoture de sodium < 1 %</i></p> <p>DANGER H300 - Mortel en cas d'ingestion. H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P264 - Se laver le visage, les mains et toute surface de peau exposée soigneusement après manipulation. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P301 + P310 - EN CAS D'INGESTION: appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. P321 - Traitement spécifique (voir les instructions complémentaires de premier secours sur cette étiquette). P330 - Rincer la bouche. P391 - Recueillir le produit répandu.</p>
—	<p>HIV VL Kit Calibrators <i>HEPES 15 - 20 %</i> <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt 5 - 10 %</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1 - 5 %</i> <i>Succinic Acid 1 - 5 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>

Conditions de conservation et de manipulation des réactifs

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

Réactif	Conservation non ouvert	Kit ouvert (reconstitué)	
		Stockage	Stabilité
Réactif d'amplification qHIV-1	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution pour amplification qHIV-1	2 °C à 8 °C	2 °C à 8 °C	30 jours ^a
Réactif enzymatique qHIV-1	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution enzymatique qHIV-1	2 °C à 8 °C	2 °C à 8 °C	30 jours ^a
Réactif promoteur qHIV-1	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution du promoteur qHIV-1	2 °C à 8 °C	2 °C à 8 °C	30 jours ^a
Réactif de capture de cible qHIV-1	2 °C à 8 °C	2 °C à 8 °C	30 jours ^a
qHIV-1 NC CONTROL – (Contrôle négatif)	-15 °C à - 35 °C	15 °C à 30 °C	Flacon à usage unique Utiliser dans les 20 heures
qHIV-1 LPC CONTROL + (Contrôle positif faible)	-15 °C à - 35 °C	15 °C à 30 °C	Flacon à usage unique Utiliser dans les 20 heures
qHIV-1 HPC CONTROL + (Contrôle positif fort)	-15 °C à - 35 °C	15 °C à 30 °C	Flacon à usage unique Utiliser dans les 20 heures
qHIV-1 PCAL (Calibrateur positif)	-15 °C à - 35 °C	15 °C à 30 °C	Flacon à usage unique Utiliser dans les 20 heures

^a Lorsque des réactifs sont retirés du Panther System, veillez à les remettre immédiatement à leurs températures d'entreposage appropriées.

- B. Jetez tous les réactifs reconstitués et le réactif de capture de cible (Target Capture Reagent, TCR) inutilisés après 30 jours ou après la date de péremption du lot de référence, selon la première éventualité.
- C. Les réactifs conservés à bord du Panther System sont stables pendant 72 heures. Les réactifs peuvent être chargés jusqu'à 8 fois dans le Panther System. Le Panther System enregistre le nombre de chargements des réactifs.
- D. Après décongélation du calibrateur, la solution doit être transparente, c.-à-d., elle ne doit pas être trouble ou contenir des précipités.
- E.  Le réactif promoteur et le réactif promoteur reconstitué sont photosensibles. Protégez ces réactifs de la lumière lors de leur conservation et pendant la préparation avant de les utiliser.

Prélèvement et conservation des spécimens

Remarque : Manipulez chaque échantillon comme s'il était susceptible de contenir des agents potentiellement infectieux. Appliquez les précautions universelles.

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

Remarque : Seuls des tubes secondaires en plastique sont recommandés pour le stockage.

Des échantillons de sang total prélevés dans les tubes en verre ou en plastique suivants peuvent être utilisés :

Pour les mesures quantitatives :

- Tubes contenant de l'EDTA ou des anticoagulants acide-citrate-dextrose (ACD)
- Tubes de préparation du plasma (PPT)

Pour la détermination qualitative :

- Tubes contenant de l'EDTA ou de l'ACD anticoagulants, ou
- PPT, ou
- Tubes de sérum, ou
- Tubes de séparation du sérum (SST).

En cas d'utilisation du sérum, laissez le caillot se former avant de poursuivre.

A. Prélèvement d'échantillon

Le sang total peut être entreposé entre 2 °C et 30 °C et doit être centrifugé dans les 24 heures suivant le prélèvement de l'échantillon. Séparez le plasma ou le sérum du culot de globules rouges en suivant les instructions du fabricant du tube utilisé. Le plasma ou le sérum peut être analysé directement sur le Panther System dans un tube primaire ou transféré dans un tube secondaire. Pour obtenir un volume réactionnel de 500 µL, le volume minimal de sérum ou de plasma est de 1 200 µL pour les tubes de collecte primaires et de 700 µL pour les tubes secondaires. Le tableau suivant présente les volumes morts nécessaires pour chaque type de tube primaire et secondaire :

Tube (taille et type)	Volume mort sur le Panther System
Tube d'aliquote d'échantillon Aptima (Sample Aliquot Tube, SAT)	0,2 mL
12 x 75 mm	0,5 mL
13 x 100 mm	0,5 mL
13 x 100 mm avec gel	0,3 mL
16 x 100 mm avec gel	0,7 mL

Dans le cas où le plasma ou le sérum n'est pas analysé immédiatement, il peut être entreposé selon les spécifications suivantes. S'il a été transféré dans le tube secondaire, le plasma peut être congelé à -20 °C ou -70 °C et le sérum peut être congelé à -20 °C. Ne congelez/décongelez pas l'échantillon plus de trois fois pour éviter d'influencer le résultat. Ne congelez pas les échantillons dans des tubes de prélèvement primaires du sérum, d'EDTA ou d'ACD.

B. Conditions de conservation des échantillons

1. Échantillons de plasma sur EDTA ou ACD

Les tubes primaires contenant du plasma centrifugé peuvent être entreposés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 24 heures après le prélèvement de l'échantillon (Figure 1, encadré supérieur). Au-delà de 24 heures, le plasma peut être entreposé à plus long terme dans l'une des conditions d'entreposage suivantes (Figure 1, encadrés inférieurs) :

- Jusqu'à 3 jours dans le tube de prélèvement primaire entre 2 °C et 8 °C
- Jusqu'à 5 jours dans le tube secondaire entre 2 °C et 8 °C ou
- Jusqu'à 90 jours dans le tube secondaire à -20 °C ou -70 °C.

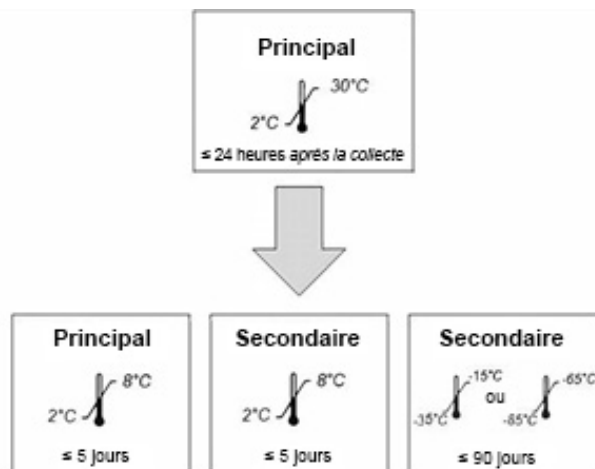


Figure 1. Conditions d'entreposage pour les tubes EDTA/ACD

2. Échantillons dans tubes PPT

Les tubes PPT contenant du plasma centrifugé peuvent être entreposés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 24 heures après le prélèvement de l'échantillon (Figure 2, encadré supérieur). Au-delà de 24 heures, le plasma peut être entreposé à plus long terme dans l'une des conditions d'entreposage suivantes (Figure 2, encadrés inférieurs) :

- Jusqu'à 3 jours dans le tube PPT entre 2 °C et 8 °C
- Jusqu'à 5 jours dans le tube secondaire entre 2 °C et 8 °C ou
- Jusqu'à 90 jours dans le tube PPT ou secondaire à -20 °C ou -70 °C.

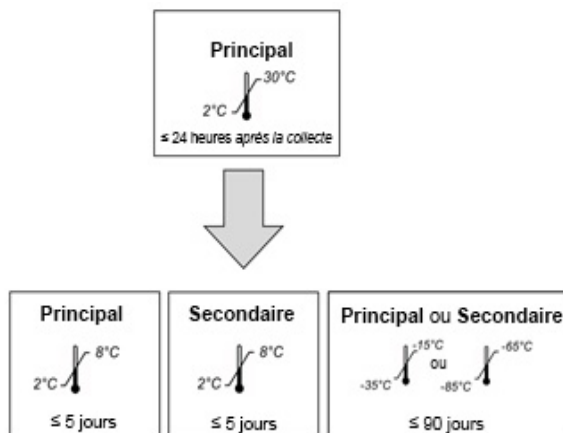


Figure 2. Conditions d'entreposage pour les tubes PPT

3. Échantillons dans des tubes de sérum

Les tubes PPT contenant du sérum centrifugé peuvent être entreposés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 24 heures après le prélèvement de l'échantillon de sérum (Figure 3, encadré supérieur). Au-delà de 24 heures, le sérum peut être entreposé à plus long terme dans l'une des conditions d'entreposage suivantes (Figure 3, encadrés inférieurs) :

- Jusqu'à 5 jours dans le tube sérum entre 2 °C et 8 °C,
- Jusqu'à 5 jours dans le tube secondaire entre 2 °C et 8 °C ou
- Jusqu'à 90 jours dans le tube secondaire à -20 °C.

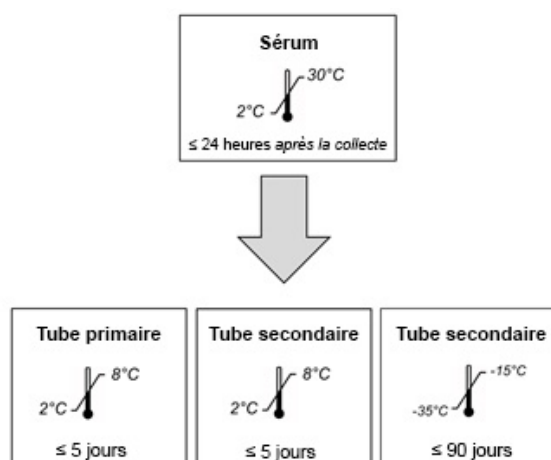


Figure 3. Conditions d'entreposage pour les tubes de sérum

4. Échantillons dans des tubes SST

Les tubes SST contenant du sérum centrifugé peuvent être entreposés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 24 heures après le prélèvement de l'échantillon (Figure 4, encadré supérieur). Au-delà de 24 heures, le sérum peut être entreposé à plus long terme dans l'une des conditions d'entreposage suivantes (Figure 4, encadrés inférieurs) :

- Jusqu'à 5 jours dans le tube SST entre 2 °C et 8 °C,
- Jusqu'à 5 jours dans le tube secondaire entre 2 °C et 8 °C ou
- Jusqu'à 90 jours dans le tube secondaire à -20 °C.

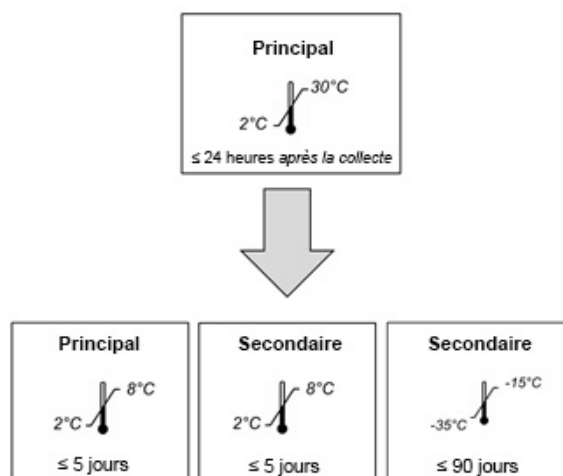


Figure 4. Conditions d'entreposage pour les tubes SST

C. Dilution d'échantillons de plasma

Remarque : Un échantillon de plasma peut être dilué dans le tube SAT ou secondaire pour être testé sur le système Panther. Voir Procédure de test du Panther System, étape E.4 pour plus d'informations.

Remarque : Dans le cas où un échantillon est dilué, il doit être analysé immédiatement après la dilution. Ne pas congeler un échantillon dilué.



Remarque : La dilution d'échantillons n'est à utiliser que pour l'obtention de résultats quantitatifs. Ne pas diluer les échantillons de plasma pour les résultats de diagnostic.

Échantillons placés à bord du Panther System

Les échantillons peuvent être laissés sans bouchon à bord du Panther System pendant un maximum de 8 heures. Les échantillons peuvent être retirés du Panther System et analysés aussi longtemps que la durée totale de leur séjour à bord du Panther System n'excède pas 8 heures avant le pipetage de l'échantillon par le Panther System.

Transport des échantillons

Observez les conditions de conservation des échantillons décrites dans la section *Prélèvement et conservation des spécimens*.

Remarque : L'expédition des échantillons doit s'effectuer conformément aux réglementations locales, nationales et internationales applicables en matière de transport.

Panther System

Les réactifs du Panther System nécessaires pour le test Aptima HIV-1 Quant Dx sont présentés ci-dessous. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

Réactifs et matériels fournis

Kit de test Aptima HIV-1 Quant Dx

100 tests (1 kit de test, 1 kit de calibrateur et 1 kit de contrôles) (Cat. PRD-03000)

Des contrôles et des calibrateurs supplémentaires peuvent être commandés séparément. Voir les références respectives ci-dessous.

Kit de test Aptima HIV-1 Quant Dx

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

Symbole	Composant	Quantité
A	Réactif d'amplification qHIV-1 <i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée.</i>	1 flacon
E	Réactif enzymatique qHIV-1 <i>Transcriptase inverse et RNA polymérase lyophilisées dans une solution tamponnée HEPES.</i>	1 flacon
PRO	Réactif promoteur qHIV-1 <i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée.</i>	1 flacon
AR	Solution de reconstitution pour amplification qHIV-1 <i>Solution aqueuse contenant du glycérol et des conservateurs.</i>	1 x 7,2 mL
ER	Solution de reconstitution enzymatique qHIV-1 <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 5,8 mL
PROR	Solution de reconstitution du promoteur qHIV-1 <i>Solution aqueuse contenant du glycérol et des conservateurs.</i>	1 x 4,5 mL
TCR	Réactif de capture de cible qHIV-1 <i>Acides nucléiques dans une solution saline tamponnée contenant des acides nucléiques non infectieux fixés sur une phase solide et un calibrateur interne.</i>	1 x 72,0 mL
	Collets de reconstitution	3
	Fiche des code-barres de lot de référence	1 fiche

Kit de calibrateur du test Aptima HIV-1 Quant Dx Cat. PRD-03001)
(conserver entre -15 °C et -35 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
PCAL	Calibrateur positif qHIV-1 <i>Transcrit dans solution tamponnée.</i>	5 x 2,5 mL
	Étiquette code à barres du calibrateur	—

Kit de contrôles du test Aptima HIV-1 Quant Dx Cat. PRD-03002)
(conserver entre -15 °C et -35 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
NC	Contrôle négatif qHIV-1 <i>Plasma humain défibriné négatif pour le VIH-1 contenant de la gentamicine et de l'azoture de sodium à 0,2 % comme conservateurs.</i>	5 x 1,5 mL
LPC	Contrôle positif faible qHIV-1 <i>Armored RNA (résistant aux nucléases) du VIH-1 non infectieux dans du plasma humain défibriné contenant de la gentamicine et de l'azoture de sodium à 0,2 % comme conservateurs.</i>	5 x 1,5 mL
HPC	Contrôle positif fort qHIV-1 <i>Armored RNA (résistant aux nucléases) du VIH-1 non infectieux dans du plasma humain défibriné contenant de la gentamicine et de l'azoture de sodium à 0,2 % comme conservateurs.</i>	5 x 1,5 mL
	Étiquette code à barres des contrôles	—

Matériel requis, mais disponible séparément

Remarque : Les numéros de référence des matériels vendus par Hologic sont indiqués, sauf indication contraire.

Matériel	Cat. Référence
Panther System	303 095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, Liquides et déchets en continu (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de calibration Aptima® HIV-1 Quant Dx	PRD-03001
Kit de contrôles Aptima® HIV-1 Quant Dx	PRD-03002
Kit d'analyse Panther™ pour tests en temps réel (pour tests en temps réel uniquement)	PRD-03455 (5 000 tests)
Kit de liquide pour le test Aptima® (ou Kit de liquide universel) <i>contient la solution de lavage Aptima®, le tampon pour solution de désactivation Aptima® et le réactif huileux Aptima®</i>	303014 (1 000 tests)
<i>Unités multi-tube (MTU)</i>	104772-02
<i>Assortiment de sacs pour déchets Panther™</i>	902 731
<i>Couvre-déchets Panther™</i>	504 405
Ou kit d'analyse pour le Panther™ System <i>(lors de la réalisation de tests TMA en temps différé parallèlement à des tests TMA en temps réel) contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, des solutions d'Auto Detect et des liquides de test</i>	303096 (5 000 tests)
Embouts, 1 000 µL, avec filtre, conducteurs, détection de liquide et jetables	901121 (10612513 Tecan)
<i>Tous les produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contactez votre représentant pour obtenir des informations spécifiques à votre région</i>	903031 (10612513 Tecan)
	MME-04134 (30180117 Tecan)
	MME-04128
Eau de Javel Solution d'hypochlorite de sodium de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	—
Gants jetables sans poudre	—
Bouchons de rechange pour réactifs	
<i>Flacons de reconstitution de solution de reconstitution d'amplification, enzymatique et promoteur</i>	CL0041 (100 bouchons)
<i>Flacon de TCR</i>	CL0040 (100 bouchons)
Protections pour paillasse de laboratoire à envers plastifié	—
Chiffons non pelucheux	—
Pipette	—
Embouts	—
Dimensions possibles des tubes de collecte primaires (EDTA, ACD, PPT, SST, sérum) :	—
13 mm x 100 mm	—
13 mm x 75 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Centrifugeuse	—
Agitateur vortex	—

Matériel optionnel

Matériel	Cat. Référence
Dimensions possibles des tubes secondaires :	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Tubes d'aliquote d'échantillon Aptima (SAT) (100/paquet)	FAB-18184
Bouchons pour tubes de transport (100/paquet) <i>bouchon pour tube SAT</i>	504 415
Diluant d'échantillon Aptima	PRD-03003
Kit de diluant d'échantillon Aptima <i>contient du diluant d'échantillon, 100 tubes SAT et 100 bouchons</i>	PRD-03478
Pipettes de transfert	—
Panels commerciaux, par exemple : <i>HIV-1 de l'organisation Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD) ou</i> <i>Panel de suivi de la charge virale VIH du College of American Pathologists</i> <i>(CAP) ou Panels HIV ACCURUN de SeraCare</i>	—
Écouvillons à embout de coton	—
Agitateur de tubes	PRD-03488

Procédure de test du Panther System

Remarque : Consulter le manuel de l'opérateur du Panther System ou du Panther Fusion System pour plus d'informations sur la procédure.

A. Préparation de la zone de travail

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

B. Préparation du calibrateur et des contrôles

Laissez le calibrateur et les contrôles atteindre entre 15 °C et 30 °C avant de procéder comme suit :

1. Retirez le calibrateur et les contrôles de leur lieu d'entreposage (entre -15 °C et -35 °C) et placez-les entre 15 °C et 30 °C. Tout au long de la décongélation, retournez délicatement chaque tube pour les mélanger complètement. Vérifiez que le contenu du tube est complètement décongelé avant de l'utiliser.

Option. Les tubes de calibrateur et de contrôle peuvent être soigneusement mélangés dans un agitateur de tubes. Vérifiez que le contenu du tube est complètement décongelé avant de l'utiliser.

Remarque : Évitez toute formation excessive de mousse en mélangeant par inversion le calibrateur et les contrôles. La mousse interfère avec le détecteur de niveau du Panther System.

2. Une fois le contenu des tubes décongelé, séchez l'extérieur des tubes avec un chiffon jetable propre et sec.
3. Pour éviter toute contamination, n'ouvrez pas les tubes à ce moment.

C. Reconstitution des réactifs/préparation d'un nouveau kit

Remarque : La reconstitution des réactifs doit être effectuée avant d'entreprendre toute tâche sur le Panther System.

1. Pour préparer le réactif de capture de cible (TCR), procédez comme suit :
 - a. Retirez le TCR de son lieu d'entreposage (2 °C à 8 °C). Vérifiez la correspondance entre le numéro de lot sur le flacon de TCR et le numéro de lot sur la fiche de codes à barres du lot de référence.
 - b. Agitez immédiatement le flacon de TCR vigoureusement 10 fois. Laissez le flacon de TCR se réchauffer entre 15 °C et 30 °C pendant au moins 45 minutes. Pendant cette période, faites tourner et retournez le flacon de TCR au moins toutes les 10 minutes.

Option. La préparation du flacon de TCR peut également s'effectuer à l'aide d'un agitateur de tubes en suivant les instructions ci-dessous : Retirez le TCR de son lieu d'entreposage (2 °C à 8 °C) et agitez immédiatement le flacon de TCR vigoureusement 10 fois. Placez le flacon de TCR sur un agitateur à tubes et laissez-le se réchauffer entre 15 °C et 30 °C pendant au moins 45 minutes.

- c. Assurez-vous que tout précipité a été dissous et que les particules magnétiques sont bien en suspension avant l'utilisation.
2. Pour reconstituer les réactifs d'amplification, enzymatique et promoteur, procédez comme suit :
 - a. Retirez les réactifs lyophilisés et les solutions de reconstitution correspondantes de leur lieu d'entreposage (2 °C à 8 °C). Associez chaque solution de reconstitution à son réactif lyophilisé.
 - b. Assurez-vous que les couleurs des étiquettes de la solution de reconstitution et du réactif lyophilisé correspondent. Vérifiez les numéros de lot sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs sont associés correctement.
 - i. Ouvrez le flacon de réactif lyophilisé en enlevant l'opercule métallique et le bouchon en caoutchouc.

- ii. Insérez fermement l'extrémité à encoche du collet de reconstitution (noir) sur le flacon (Figure 5, Étape 1).
- iii. Ouvrez le flacon de solution de reconstitution correspondante et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
- iv. Placez le flacon de solution de reconstitution sur une surface stable (c.-à-d., une paillasse). Retournez ensuite le flacon de réactif lyophilisé au-dessus du flacon de solution de reconstitution et fixez le collet solidement au flacon de la solution de reconstitution (Figure 5, Étape 2).
- v. Retournez lentement les flacons assemblés (flacon fixé au flacon de solution) pour que la solution puisse s'écouler dans le flacon en verre (Figure 5, Étape 3).
- vi. Soulevez les flacons assemblés et faites-les tourner pendant au moins 10 secondes (Figure 5, Étape 4).
- vii. Attendez au moins 30 minutes pour que le réactif lyophilisé se dissolve entièrement.
- viii. Une fois le réactif lyophilisé dissous, faites tourner les flacons assemblés pendant au moins 10 secondes, puis balancez délicatement d'avant en arrière la solution dans le flacon en verre pour la mélanger complètement.
- c. Inclinez lentement les flacons assemblés pour permettre à la totalité de la solution de s'écouler de nouveau dans le flacon de solution de reconstitution (Figure 5, Étape 5).
- d. Retirez avec précaution le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 5, Étape 6).
- e. Rebouchez la bouteille. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 5, Étape 7).
- f. Jetez le flacon en verre et le collet de reconstitution (Figure 5, Étape 8).

Avertissement : Évitez la formation excessive de mousse lors de la reconstitution des réactifs. La mousse interfère avec le détecteur de niveau du Panther System.

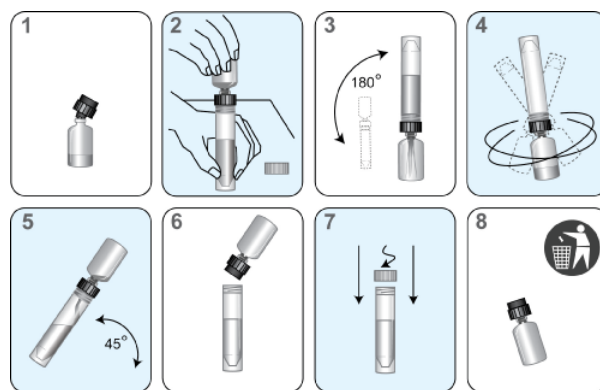


Figure 5. Procédure de reconstitution des réactifs

D. Préparation des réactifs précédemment reconstitués

1. Retirez les réactifs précédemment reconstitués de leur lieu d'entreposage (2 °C à 8 °C).
2. Les réactifs d'amplification, enzymatique et promoteur et le TCR précédemment reconstitués doivent atteindre entre 15 °C et 30 °C avant de commencer le test.
3. Pour le TCR précédemment préparé, effectuez l'étape C.1 ci-dessus avant de le charger sur le système.

4. Faites tourner et retournez les réactifs d'amplification, enzymatique et promoteur afin de les mélanger complètement avant de les charger sur le système. Évitez la formation excessive de mousse lors du retournement des réactifs.

Option : La préparation des réactifs préparés précédemment peut également s'effectuer à l'aide d'un agitateur de tubes en procédant comme suit : Retirez les réactifs de leur lieu d'entreposage (2 °C à 8 °C). Placez les réactifs sur un agitateur à tubes et laissez-les se réchauffer entre 15 °C et 30 °C pendant au moins 30 minutes.

5. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le Panther System reconnaît et rejette les flacons remplis à nouveau.

E. Manipulation des échantillons

1. Assurez-vous que les échantillons traités dans les tubes primaires ou les échantillons non dilués dans des tubes secondaires ont été conservés de manière appropriée, conformément à la section *Prélèvement et conservation des spécimens*.
2. Vérifiez que les échantillons congelés sont entièrement décongelés. Mélangez les échantillons décongelés au vortex pendant 3 à 5 secondes afin de les mélanger complètement.
3. Laissez tous les échantillons atteindre une température entre 15 °C et 30 °C avant de les analyser. Voir *Échantillons placés à bord du Panther System* pour plus d'information sur la mise à bord.
4. Assurez-vous que chaque tube primaire contient jusqu'à 1 200 µL d'échantillon ou que chaque SAT contient au moins 700 µL d'échantillon. Reportez-vous au tableau de la section *Prélèvement et conservation des spécimens* pour les volumes morts nécessaires pour chaque type de tube primaire et secondaire. Si vous devez diluer un échantillon, voir l'étape ci-dessous pour de l'information supplémentaire.
5. Diluez un échantillon de plasma 1:3 dans le tube SAT ou 1:100 dans un tube secondaire.

Un échantillon de plasma peut être dilué dans un tube secondaire pour être testé sur le Panther System.



Remarque : La dilution d'échantillons n'est à utiliser que pour l'obtention de résultats quantitatifs. Ne pas diluer les échantillons de plasma pour les résultats de diagnostic.

Remarque : Dans le cas où un échantillon est dilué, il doit être analysé immédiatement après la dilution.

a. Dilution d'échantillons de faible volume

Le volume d'échantillons de plasma peut être augmenté afin d'atteindre le volume minimal requis (700 µL) à l'aide du diluant d'échantillon Aptima. Les échantillons comprenant au moins 240 µL de plasma peuvent être dilués en ajoutant deux volumes de diluant d'échantillon (1:3) comme suit :

- i. Déposez 240 µL d'échantillon dans le tube SAT.
- ii. Ajoutez 480 µL de diluant d'échantillon Aptima.
- iii. Fermez le tube.
- iv. Retournez délicatement 5 fois pour le mélanger.

Les échantillons dilués à 1:3 peuvent être analysés à l'aide de l'option 1:3 du Panther System (voir le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System* pour plus d'informations). Le logiciel signale automatiquement le résultat non dilué en appliquant le facteur de dilution. Ces échantillons sont signalés comme des échantillons dilués.

b. Dilution d'échantillons à titre élevé

Si le résultat d'un échantillon excède la limite supérieure de quantification, il peut être dilué dans 99 volumes de diluant d'échantillon Aptima (1:100) comme suit :

- i. Déposez 30 µL d'échantillon dans le tube SAT ou un tube secondaire.
- ii. Ajoutez 2970 µL de diluant d'échantillon Aptima.
- iii. Fermez le tube.
- iv. Retournez délicatement 5 fois pour le mélanger.

Les échantillons dilués 1:100 peuvent être analysés à l'aide de l'option 1:100 du Panther System (voir le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System* pour plus d'information). Le logiciel signale automatiquement le résultat non dilué en appliquant le facteur de dilution. Ces échantillons sont signalés comme des échantillons dilués.

Remarque : Pour les échantillons dilués avec des concentrations non diluées supérieures à l'ULOQ, les résultats sont signalés sous forme de notation scientifique.

6. Juste avant de charger les échantillons dans un portoir d'échantillons, centrifugez chaque échantillon entre 1 000 et 3 000 g pendant 10 minutes. Ne pas enlever les bouchons. La présence de bulles dans le tube peut empêcher la détection du niveau par le Panther System.

Reportez-vous à la *Préparation du système*, étape F.2 ci-dessous pour obtenir des informations sur le chargement du portoir et le retrait des bouchons.

F. Préparation du système

1. Configurer le système selon les instructions du *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System* et *Remarques concernant la procédure*. Vérifier que les portoirs de réactifs et les adaptateurs TCR utilisés sont de taille appropriée.
2. Chargez les échantillons dans le portoir d'échantillons. Effectuez les étapes suivantes pour chaque tube d'échantillon (échantillon et, le cas échéant, calibrateur et contrôles) :

- a. Desserrez le bouchon de l'un des tubes d'échantillon, sans l'enlever.

Remarque : Évitez particulièrement toute contamination par diffusion d'aérosols. Desserrez délicatement les bouchons des échantillons.

- b. Chargez le tube d'échantillon dans le portoir d'échantillons.
- c. Répétez les étapes a et b pour chaque échantillon restant.
- d. Une fois les échantillons chargés dans le portoir d'échantillons, enlevez et jetez le bouchon de chaque tube d'échantillon dans l'un des portoirs d'échantillons. Pour éviter toute contamination, ne passez pas les bouchons au-dessus d'autres portoirs d'échantillons ou tubes d'échantillons.
- e. Utilisez une pipette de transfert jetable neuve pour éliminer les bulles ou la mousse, si nécessaire.
- f. Une fois le dernier bouchon retiré, chargez un portoir d'échantillons dans le compartiment à échantillons.

Remarque : Si d'autres tests et types d'échantillons sont analysés en même temps, fixez le dispositif de rétention des échantillons avant de charger le portoir d'échantillons dans le compartiment des échantillons.

- g. Répétez les étapes a à f pour le prochain rack d'échantillons.

Remarques concernant la procédure

A. Calibrateur et contrôles

1. Le calibrateur positif qHIV-1, ainsi que les tubes de contrôle positif faible qHIV-1, de contrôle positif fort qHIV-1 et de contrôle négatif qHIV-1 peuvent être chargés dans n'importe quelle position dans le portoir d'échantillons et dans n'importe quelle rangée du compartiment à échantillons du Panther System. Le pipetage des échantillons commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :
 - a. Le calibrateur et les contrôles sont en cours de traitement par le système.
 - b. Les résultats valides du calibrateur et des contrôles sont enregistrés sur le système.
2. Une fois que le calibrateur et les tubes de contrôles ont été pipetés et sont en traitement avec la trousse de réactifs Aptima HIV-1 Quant Dx, des échantillons peuvent alors être testés pendant 24 heures avec la trousse reconstituée correspondante, **à moins que** :
 - a. Les résultats du calibrateur ou des contrôles soient non valides.
 - b. Le kit de réactifs de test associé soit retiré du système.
 - c. Le kit de réactifs de test associé ait dépassé les limites de stabilité.
3. Le calibrateur et chaque tube de contrôle ne peuvent être utilisés qu'une seule fois. Les tentatives d'utiliser le tube plus d'une fois peuvent entraîner des erreurs de traitement.

B. Poudre des 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.

Contrôle de la qualité

Les résultats d'une série ou d'un échantillon peuvent être invalidés par un opérateur si des problèmes techniques, d'appareil ou liés à l'opérateur sont observés et documentés lors de la réalisation du test. Dans ce cas, les échantillons doivent être analysés de nouveau.

Calibration du test

Afin de produire des résultats valides, il faut procéder à la calibration du test. Un seul calibrateur positif est analysé en triplicat chaque fois qu'un kit de réactifs est chargé sur le Panther System. Une fois établie, la calibration est valide pour un maximum de 24 heures. Le logiciel du Panther System signale à l'opérateur lorsqu'une calibration est requise. L'opérateur balaye un coefficient de calibration qui se trouve sur la fiche des codes à barres du lot de référence fournie avec chaque trousse de réactifs.

Le logiciel du Panther System vérifie automatiquement les critères d'acceptation du calibrateur lors de son traitement. Si moins de deux des réplicats du calibrateur sont valides, alors la série est invalidée automatiquement par le logiciel. Les échantillons d'une série invalidée doivent être analysés de nouveau avec un calibrateur et des contrôles fraîchement préparés.

Contrôles négatifs et positifs

Pour obtenir des résultats valides, un jeu de contrôles de test doit être analysé. Un réplicat du contrôle négatif, du contrôle positif faible et du contrôle positif fort doit être analysé chaque fois qu'une trousse de réactifs est chargée sur le Panther System. Une fois établis, les contrôles sont valides pour un maximum de 24 heures. Le logiciel du Panther System signale à l'opérateur lorsque des contrôles sont requis.

Le logiciel du Panther System vérifie automatiquement les critères d'acceptation des contrôles lors de leur traitement. Afin d'obtenir des résultats valides, le résultat du contrôle négatif doit être « Non détecté » et les résultats des contrôles positifs doivent correspondre à la plage de paramètres prédéfinie (cible LPC : $\sim 3 \text{ Log}_{10}$ copies/mL, cible HPC : $\sim 5 \text{ Log}_{10}$ copies/mL). Si un résultat non valide est généré pour l'un des contrôles, le logiciel invalide alors automatiquement la série. Les échantillons d'une série invalidée doivent être analysés de nouveau avec un calibrateur et des contrôles fraîchement préparés.

Calibrateur interne/Contrôle interne

Chaque échantillon contient un calibrateur interne/contrôle interne (IC). Le logiciel du Panther System vérifie automatiquement les critères d'acceptation de l'IC lors du traitement. Si un résultat de l'IC est non valide, le résultat de l'échantillon est alors invalidé. Chaque échantillon dont le résultat de l'IC est non valide doit être analysé de nouveau afin d'obtenir un résultat valide. Le logiciel du Panther System est conçu pour vérifier avec précision les processus lorsque les procédures sont effectuées suivant les instructions fournies dans cette notice et le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System*.

Interprétation des résultats

Remarque : Les résultats quantitatifs du test Aptima HIV-1 Quant Dx ont été évalués avec du plasma. Le sérum ne doit pas être utilisé pour l'obtention de résultats quantitatifs. Les résultats qualitatifs ont été évalués avec du plasma et du sérum.

Le Panther System détermine automatiquement la concentration en ARN du VIH-1 dans les échantillons et les contrôles en comparant les résultats à une courbe de calibration. Les concentrations en ARN du VIH-1 sont présentées en copies/mL et en \log_{10} copies/mL. L'interprétation des résultats est présentée dans le Tableau 1. Le test Aptima HIV-1 Quant Dx possède des systèmes d'amplification et de détection à double cible, ciblant indépendamment la pol et la LTR. Le résultat rapporté par le système sera basé sur le système primaire (pol), sauf si la pol n'est pas amplifiée. Dans ce cas, le système rapportera le résultat du système secondaire, la LTR.

Si la dilution 1:3 ou 1:100 est utilisée pour des échantillons dilués, le Panther System calcule automatiquement la concentration de HIV-1 pour l'échantillon non dilué en multipliant la concentration diluée par le facteur de dilution et les échantillons dilués sont signalés comme dilués.

Remarque : Pour les échantillons dilués, les résultats indiqués comme « Non détecté » ou « < 30 détectés » peuvent être générés en diluant un échantillon à une concentration supérieure, mais près de le LoD (seuil de détection) ou de la LLoQ (limite inférieure de quantification). Si un résultat quantitatif n'est pas obtenu, il est recommandé de prélever un nouvel échantillon et de l'analyser sans le diluer.

Le Panther System ne génère pas de résultat qualitatif (c.-à-d., « Réactif » ou « Non réactif ») à des fins diagnostiques. L'opérateur doit interpréter la concentration en ARN du VIH-1 rapportée pour en tirer un résultat qualitatif (reportez-vous au Tableau 1). Les échantillons dont les résultats sont signalés comme « Non détecté » sont non réactifs pour l'ARN du VIH-1. Les résultats d'échantillons signalés comme « < 30 copies détectées » ou qui se situent dans ou au dessus de la plage linéaire indiquent que l'ARN du VIH-1 a été détecté et que ces échantillons sont réactifs pour l'ARN du VIH-1.

Tableau 1 : Interprétation des résultats

Résultat du test Aptima HIV-1 Quant Dx		Concentration en ARN du VIH-1 Interprétation	Interprétation qualitative à des fins diagnostiques ^c
Copies/mL ^a	Log ₁₀ Valeur ^b		
Non détecté	Non détecté	ARN du VIH-1 non détecté.	Non réactif pour l'ARN du VIH-1
< 30 détectés	< 1,47	L'ARN du VIH-1 est détecté mais à une concentration inférieure à la LLoQ.	Réactif pour l'ARN du VIH-1
30 à 10 000 000	1,47 à 7,00	La concentration de ARN du VIH-1 se situe dans la plage linéaire comprise entre 30 et 10 000 000 copies/mL.	Réactif pour l'ARN du VIH-1
> 10 000 000	> 7,00	La concentration en ARN du VIH-1 est supérieure à la limite supérieure de quantification (Upper limit of quantitation, ULoQ).	Réactif pour l'ARN du VIH-1
Non valide ^d	Non valide ^d	Une erreur est survenue lors de la génération du résultat. L'échantillon doit être analysé à nouveau.	Non valide ^d

^a Le facteur de conversion des copies en unités internationales (UI) pour la 3^e norme internationale pour l'ARN du VIH-1 (10/152) est de 0,35 copie/UI.

^b Valeur arrondie à deux décimales.

^c Une interprétation diagnostique ne doit pas être faite à partir d'un résultat « non réactif » pour des échantillons qui ont été dilués. Prélevez un nouvel échantillon non dilué et effectuez un nouveau test.

^d Les résultats non valides sont affichés dans une police de couleur bleue.

Une fois que les résultats sont disponibles dans l'écran Résultats, la valeur de quantification pour chaque cible peut être consultée à l'aide de la fonction Rapport de courbe d'échantillon du logiciel du Panther System. Pour visualiser les valeurs et les courbes d'amplification, sélectionnez ID d'échantillon pour l'échantillon dans l'écran Résultats du logiciel du Panther System. Sélectionnez ensuite le bouton « Courbe de données ». Une fenêtre s'ouvre et contient le Rapport sur la courbe de l'échantillon, qui comprend les profils de fluorescence et les valeurs de quantification pour l'échantillon.

Remarque : Les données obtenues à partir du Rapport de la courbe de l'échantillon sont fournies à titre d'information uniquement (p. ex. dépannage et vérification de la courbe). Le résultat validé à rapporter pour l'échantillon est fourni par le logiciel du Panther System dans l'écran Résultats et le Rapport de résultats.

Remarque : Consultez le Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System pour obtenir des instructions supplémentaires concernant le fonctionnement du Panther System.

Les critères d'acceptation pour chacun des contrôles du test Aptima HIV-1 Quant Dx sont décrits au Tableau 2.

Remarque : La plage de récupération indiquée ci-dessous varie en fonction de la valeur attribuée à chaque lot spécifique. Reportez-vous à la concentration assignée figurant sur la fiche des codes à barres du contrôle fournie avec chaque boîte de contrôle.

Tableau 2 : Critères d'acceptation de la plage de récupération pour le test Aptima HIV-1 Quant Dx

Composant	Plage de récupération pour les séries valides
Contrôle négatif	S.O.
Contrôle positif faible	+/- 0,5 log ₁₀ copies/mL
Contrôle positif fort	+/- 0,5 log ₁₀ copies/mL

Limites

- A. L'utilisation de ce test est limitée au personnel ayant été formé à la procédure.
Le non-respect des instructions figurant dans cette notice du test peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. L'obtention de résultats fiables repose sur le prélèvement, le transport, la conservation et le traitement appropriés des échantillons.
- C. Ce test a été validé pour être utilisé comme test quantitatif uniquement avec du plasma humain EDTA et ACD.
- D. Ce test a été validé pour être utilisé comme test qualitatif avec du plasma EDTA et ACD et du sérum humains.
- E. Bien que rares, des mutations au sein des régions hautement conservées du génome viral couvertes par les amorces et/ou les sondes du test Aptima HIV-1 Quant Dx peuvent entraîner une sous-quantification ou une absence de détection du virus.
- F. Ce test n'a pas été validé pour une utilisation chez les patients suivant des thérapies à base de vecteurs lentiviraux, telles que la thérapie par cellules CAR-T. La présence de régions potentiellement communes entre le génome viral couvertes par les amorces et/ou les sondes du test Aptima HIV-1 Quant Dx et les vecteurs lentiviraux utilisés dans les thérapies à base de vecteurs lentiviraux peut entraîner leur amplification.

Performance analytique

Seuil de détection (LoD) déterminé avec le 3^e étalon de référence international de l'OMS pour le VIH-1

Selon la norme EP17-A2 du CLSI, le seuil de détection (LoD) est défini comme la concentration en ARN du VIH-1 pour laquelle la probabilité de détection est égale ou supérieure à 95 % (37). Le LoD a été déterminé en analysant des panels comprenant des dilutions du 3^e étalon de référence international de l'OMS pour le VIH-1 (sous-type B, code NIBSC : 10/152) dans du plasma EDTA et du sérum négatif pour le VIH-1. Trente réplicats de chaque dilution ont été analysés sur trois Panther System à l'aide de trois lots de réactifs, soit un total de 90 réplicats pour chaque dilution. Selon la norme CLSI EP17-A2, les LoD ont été définis à l'aide des résultats du lot de réactifs avec la concentration la plus élevée pour le LoD prévu et sont présentés au Tableau 3. Par une analyse Probit, il a été déterminé que le LoD prévu de 95 % pour le test Aptima HIV-1 Quant Dx était de 12 copies/mL (35 UI/mL) dans le plasma et de 8,9 copies/mL (25 UI/mL) dans le sérum (0,35 copie = 1 UI).

Tableau 3 : Seuil de détection du test Aptima HIV-1 Quant Dx déterminée avec le 3^e étalon de référence international de l'OMS pour le HIV-1

Seuil de détection Prévu	Plasma		Sérum	
	Concentration (copies/mL)	Concentration (UI/mL)	Concentration (copies/mL)	Concentration (UI/mL)
10 %	1,2	3,3	0,8	2,2
20 %	1,6	4,6	1,1	3,1
30 %	2,0	5,7	1,4	4,0
40 %	2,5	7,2	1,7	4,9
50 %	3,1	8,8	2,1	5,9
60 %	3,8	11	2,5	7,2
70 %	4,8	14	3,1	8,9
80 %	6,2	18	4,0	11
90 %	9,0	26	5,8	17
95 %	12,1	35	8,9	26

Limite de détection pour différents sous-types et groupes du VIH-1

Six panels positifs et un panel négatif ont été créés pour le VIH-1 du groupe M (sous-types A, C, D, F, G, CRF01_AE, CRF02_AG) et des groupes N et O en ajoutant du virus HIV-1 cultivé ou des échantillons cliniques positifs à du plasma EDTA et du sérum humains négatifs pour le VIH-1 (0 à 40 copies/mL). Chaque échantillon du panel a été analysé dans 30 réplicats avec deux lots de réactifs, pour un total de 60 réplicats par échantillon du panel. La concentration de départ des échantillons cliniques ou des stocks de virus cultivé a été déterminée à l'aide d'un test comparatif. Une analyse Probit a été effectuée afin de générer des seuils de détection prévus de 50 % et 95 %. Selon la norme CLSI EP17-A2 (37), les LoD définis à l'aide des résultats du lot de réactifs avec la concentration la plus élevée pour le seuil de détection (LoD) prévu sont définis comme le LoD et sont présentés au Tableau 4.

Tableau 4 : Limite de détection pour différents sous-types et groupes du VIH-1

Sous-type/ groupe	Seuil de détection prévu	Plasma	Sérum
		Concentration (copies/mL)	Concentration (copies/mL)
A	50 %	3,0	4,0
	95 %	11,5	14,5
CRF01_AE	50 %	1,5	4,5
	95 %	4,5	15,7
CRF02_AG	50 %	3,8	4,3
	95 %	15,1	14,3
C	50 %	2,0	4,1
	95 %	9,8	16,7
D	50 %	4,2	3,7
	95 %	13,8	15,2
F	50 %	2,4	4,9
	95 %	8,9	15,0
G	50 %	3,5	2,5
	95 %	15,7	6,5
N	50 %	1,4	2,1
	95 %	6,1	5,9
O	50 %	1,9	6,5
	95 %	6,5	27,2

Plage linéaire

La plage linéaire du test Aptima HIV-1 Quant Dx a été établie conformément à la norme CLSI EP06-A (38) en analysant des panels comprenant un virus du VIH-1 de sous-type B cultivé dilué dans du plasma EDTA humain négatif pour le VIH-1. La concentration des panels allait de 1,30 à 7,30 \log_{10} copies/mL. Les tests ont été effectués sur sept Panther System avec deux lots de réactifs. Comme l'illustre la Figure 6, la linéarité du test Aptima HIV-1 Quant Dx a été démontrée sur l'ensemble de la plage testée.

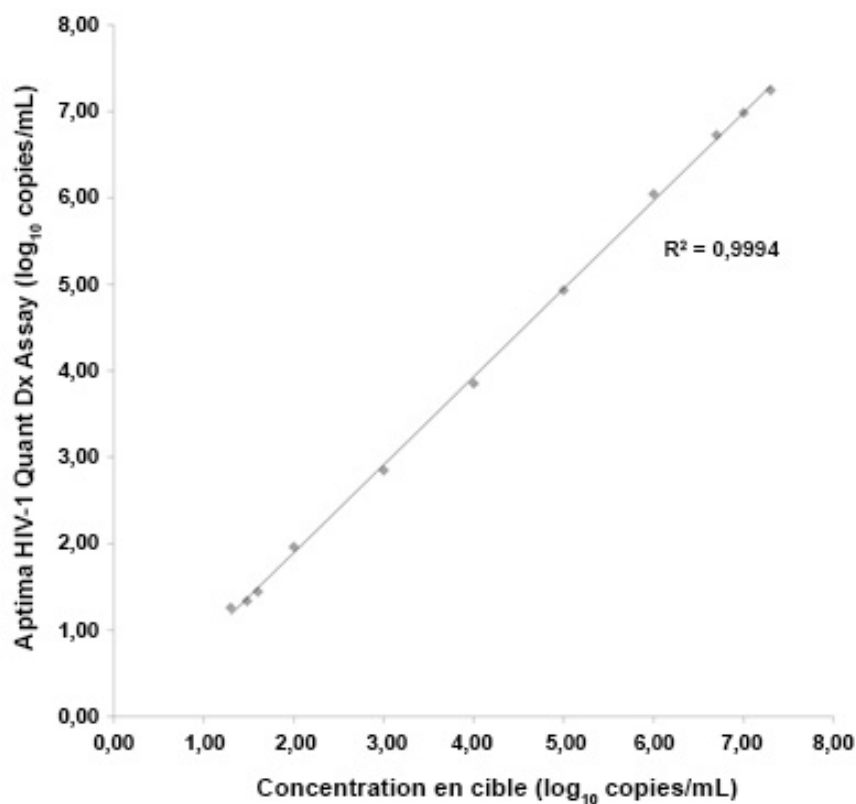


Figure 6. Linéarité du test Aptima HIV-1 Quant Dx

Linéarité pour différents sous-types et groupes du VIH-1

La linéarité de la réponse du test Aptima HIV-1 Quant Dx pour le groupe M (sous-types A, B, C, D, F, G, H, CRF01_AE) et les groupes N et O a été confirmée par l'analyse de panels contenant du transcrit VIH-1 dilué dans un tampon à des concentrations allant de 2,00 à 6,70 \log_{10} copies/mL. Les tests ont été effectués sur quatre Panther System en six séries. La linéarité a été démontrée sur l'ensemble de la plage testée (Figure 7).

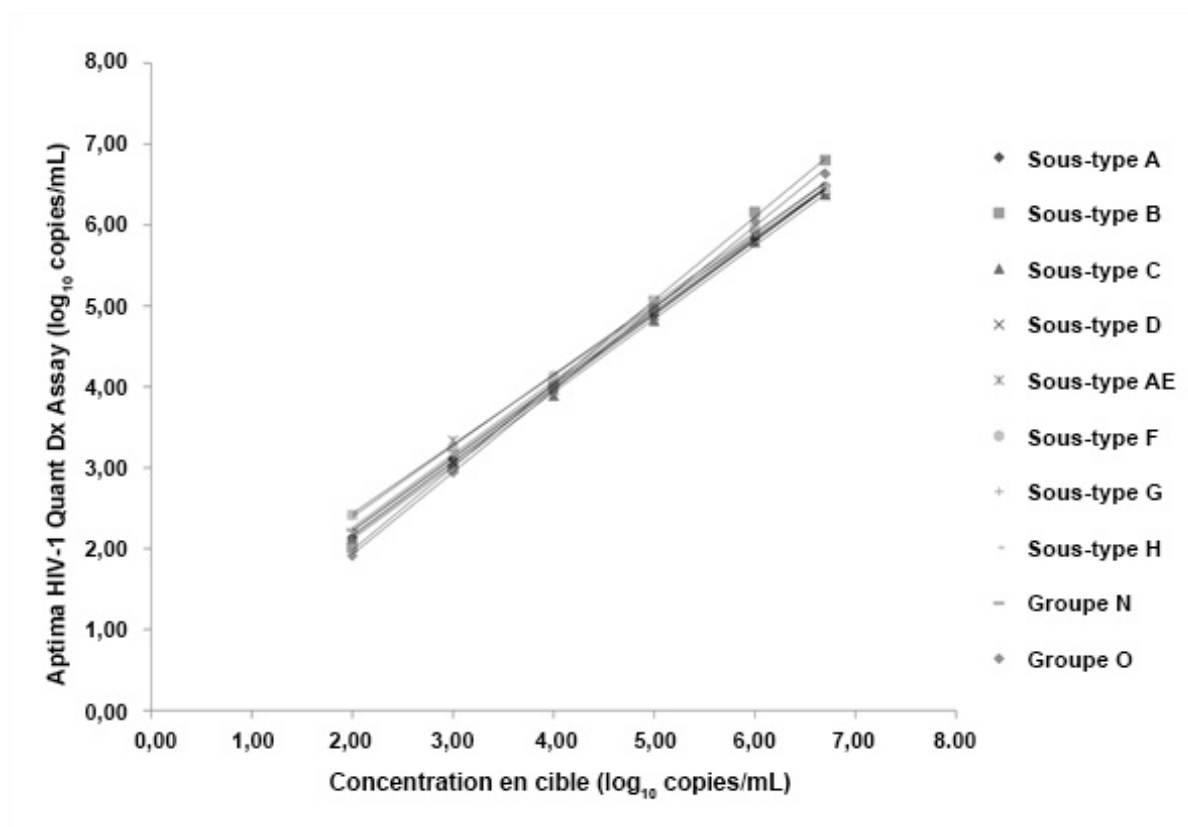


Figure 7. Linéarité pour le groupe M (sous-types A, B, C, D, F, G, H, CRF01_AE) et les groupes N et O

Détermination de la limite inférieure de quantification avec la 3^e norme internationale de l'OMS pour le VIH-1

Selon la norme CLSI EP17-A2 (37), la limite inférieure de quantification (LLoQ) est définie comme la concentration la plus faible à laquelle la quantification de l'ARN du VIH-1 est fiable d'après le calcul d'une erreur totale (TE). La TE a été calculée à l'aide du modèle Westgard ($TE = |\text{biais}| + 2ET$). Afin de s'assurer de l'exactitude et de la précision des mesures, la TE du test Aptima HIV-1 Quant était définie comme $1 \log_{10}$ copies/mL (c.-à-d. qu'à la LLoQ, la différence entre 2 mesures de plus de $1 \log_{10}$ copies/mL est statistiquement significative).

La LLoQ a été déterminée en analysant des panels comprenant des dilutions du 3^e étalon de référence international de l'OMS pour le HIV-1 (sous-type B, code NIBSC : Conformément à la norme CLSI EP17-A2, les panels ont été analysés avec trois lots de réactifs en réplicats de 30 pour chaque lot sur 23 séries. Le Tableau 5 présente les résultats. La LLoQ la plus élevée dans les trois lots analysés pour le test Aptima HIV-1 Quant Dx avec la 3^e étalon de référence international de l'OMS pour le VIH-1 est de 15 copies/mL ($1,17 \log_{10}$ copies/mL) (Tableau 6).

Tableau 5 : Détermination de la LLoQ du test Aptima HIV-1 Quant Dx avec la 3^e norme internationale de l'OMS pour le VIH-1

Lot de réactifs	Concentration en cible (\log_{10} copies/mL)	Aptima HIV-1 Quant Dx (\log_{10} copies/mL)	ET (\log_{10} copies/mL)	Biais (\log_{10} copies/mL)	TE calculée (\log_{10} copies/mL)
1	1,15	1,05	0,37	0,10	0,84
	1,24	0,94	0,35	0,30	1,00
	1,42	1,37	0,33	0,05	0,71
	1,54	1,47	0,22	0,07	0,50
	1,94	1,98	0,13	0,04	0,30
	2,42	2,45	0,07	0,03	0,17
2	1,15	0,50	0,33	0,65	1,31
	1,24	0,80	0,44	0,45	1,33
	1,42	0,93	0,37	0,49	1,24
	1,54	1,17	0,31	0,38	0,99
	1,94	1,75	0,21	0,19	0,62
	2,42	2,28	0,21	0,14	0,55
3	1,15	0,88	0,41	0,26	1,09
	1,24	0,98	0,35	0,27	0,97
	1,42	1,15	0,34	0,27	0,96
	1,54	1,35	0,37	0,20	0,93
	1,94	1,84	0,17	0,11	0,44
	2,42	2,37	0,11	0,05	0,27

ET = écart-type, TE = erreur totale.

Tableau 6 : Résumé des LLoQ obtenues avec la 3^e norme internationale de l'OMS pour le VIH-1 (3 lots de réactifs)

Lot de réactifs	LLoQ (log ₁₀ copies/mL)	LLoQ (copies/mL)
1	0,94	8,7
2	1,17	15
3	0,98	9,5

Vérification de la LLoQ dans les sous-types et groupes du VIH-1

La LLoQ a été vérifiée dans les sous-types et groupes du VIH-1 conformément à la norme CLSI EP17-A2 (37). Des panels ont été créés pour chaque groupe M (sous-types A, B, C, D, F, G, CRF01_AE, CRF02_AG) du VIH-1 et les groupes N et O en ajoutant des échantillons cliniques naturellement infectés ou des isolats cliniques à du plasma EDTA humain groupé négatif pour le VIH-1. Les tests comprenaient un total de 30 réplicats par échantillon du panel. Les données du Tableau 7 indiquent la concentration la plus faible pour chaque sous-type ou groupe à laquelle la TE était inférieure à 1 log₁₀ copies/mL. Pour tous les sous-types et groupes testés, la LLoQ la plus élevée était de 30 copies/mL ; cette valeur plus élevée a donc été retenue comme la LLoQ pour le test Aptima HIV-1 Quant Dx (Tableau 7).

Tableau 7 : Vérification de la LLoQ par sous-type ou groupe de VIH-1

Membre du	LLoQ (copies/mL)
Sous-type A	30
Sous-type CRF01_AE	10
Sous-type CRF02_AG	30
Sous-type B	10
Sous-type C	30
Sous-type D	15
Sous-type F	15
Sous-type G	30
Groupe N	10
Groupe O	15

Précision

Afin d'évaluer la précision du test Aptima HIV-1 Quant Dx, un panel a été constitué en ajoutant du VIH-1 de sous-type B cultivé à du plasma EDTA négatif pour le VIH-1, puis a été analysé par trois opérateurs à l'aide de trois lots de réactifs sur trois Panther System sur une période de 20 jours (Tableau 8). Le panel comprenait un échantillon de panel négatif pour le VIH-1 et huit échantillons de panel positifs pour le VIH-1. La concentration de départ des échantillons cliniques ou des stocks de virus cultivé a été déterminée à l'aide d'un test comparatif.

Tableau 8 : Précision du test Aptima HIV-1 Quant Dx

Nombre de répliquats valides	Concentration moyenne (log ₁₀ copies/mL)	D'un appareil à l'autre		D'un opérateur à l'autre		D'un lot à l'autre		D'une série à l'autre		Intra-série		Total	
		ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
137	1,80	0,00	0,00	0,03	1,72	0,00	0,00	0,00	0,00	0,16	8,93	0,16	9,10
157	2,37	0,00	0,00	0,05	2,08	0,01	0,36	0,08	3,33	0,15	6,19	0,17	7,34
160	2,47 ^a	0,00	0,00	0,03	1,37	0,03	1,35	0,07	2,97	0,12	5,03	0,15	6,15
162	2,95	0,00	0,00	0,08	2,57	0,02	0,61	0,10	3,29	0,09	3,04	0,15	5,20
162	3,80	0,01	0,32	0,03	0,80	0,02	0,48	0,06	1,49	0,07	1,80	0,10	2,53
159	4,93	0,00	0,00	0,02	0,37	0,04	0,77	0,05	1,10	0,04	0,71	0,08	1,56
162	5,69	0,00	0,00	0,02	0,27	0,04	0,66	0,03	0,58	0,07	1,29	0,09	1,58
162	6,71	0,00	0,00	0,01	0,22	0,04	0,52	0,04	0,60	0,05	0,78	0,08	1,13

CV = coefficient de variation, ET = écart-type.

^a Cet échantillon du panel a été dilué à 1:3 dans du diluant d'échantillon et analysé afin d'évaluer la précision de l'échantillon dilué.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut survenir si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Dans ces cas, ET = 0 et CV = 0 %. Le nombre total de répliquats analysés était de 162 pour chaque panel ; seuls les répliquats avec une valeur numérique ont été analysés.

Substances endogènes et exogènes potentiellement interférentes

La susceptibilité du test Aptima HIV-1 Quant Dx aux interférences générées par des taux élevés de substances endogènes et de médicaments couramment prescrits chez les personnes infectées par le VIH-1 a été évaluée. Des échantillons de plasma EDTA humain négatifs pour le VIH-1 et des échantillons auxquels a été ajouté de l'ARN du VIH-1 à une concentration de 3 log₁₀ copies/mL ont été analysés.

Aucune altération de performance du test Aptima HIV-1 Quant Dx n'a été observée en présence d'albumine (90 mg/mL), d'hémoglobine (5 mg/mL), de triglycérides (30 mg/mL) ou de bilirubine non conjuguée (0,2 mg/mL).

Aucune altération de performance du test Aptima HIV-1 Quant Dx n'a été observée en présence des substances exogènes présentées au Tableau 9 à des concentrations d'au moins trois fois la C_{max} (plasma humain).

Tableau 9 : Substances exogènes

Groupe de substances exogènes	Substances exogènes testées
1	Lopinavir, indinavir, saquinavir, ritonavir, mésylate de nelfinavir, darunavir, amprénavir, atazanavir
2	Névirapine, éfavirenz, rilpivirine, clarithromycine, amphotéricine B
3	Fumarate de ténofovir disoproxil, adéfovir dipivoxil, ribavirine, enfuvirtide, maraviroc, raltégravir, dolutégravir
4	Sulfate d'abacavir, didanosine, zidovudine, lamivudine, stavudine, enteécavir, telbivudine, emtricitabine
5	Paroxétine HCl, fluoxétine, sertraline
6	Ganciclovir, valacyclovir, aciclovir, rifampine/rifampicine, éthambutol
7	Ciprofloxacine, azithromycine, amoxicilline, céfalexine, ampicilline, triméthoprim
8	Valganciclovir HCl, bocéprévir, télaprévir, simeprévir, sofosbuvir
9	Interféron alpha-2b pégylé, interféron alpha-2a, interféron alpha-2b
10	Héparine, EDTA, citrate de sodium
11	Tipranavir
12	Isoniazide

Les échantillons de plasma EDTA cliniques présentés au Tableau 10 prélevés chez des patients présentant des taux élevés de ces substances ou chez des patients souffrant des maladies citées dans le tableau ont été analysés avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx en la présence et l'absence d'ARN du VIH-1 à une concentration de $3 \log_{10}$ copies/mL. Aucune altération de performance n'a été observée.

Tableau 10 : Types d'échantillons cliniques testés

Types d'échantillons cliniques	
1	Facteur rhumatoïde (FR)
2	Anticorps antinucléaire (AAN)
3	Anticorps anti-Jo-1 (JO-1)
4	Lupus érythémateux disséminé (LED)
5	Polyarthrite rhumatoïde
6	Sclérose en plaques (SEP)
7	Hyperglobulinémie
8	Alanine aminotransférase (ALT) élevée
9	Cirrhose alcoolique (AC)
10	Myélome multiple (MM)
11	Lipémique (lipides élevés)
12	Ictérique (bilirubine élevée)
13	Hémolysé (hémoglobine élevée)
14	Protéine albumine élevée
15	Anticorps anti-HCV
16	Anticorps anti-HBV
17	Anticorps anti-HIV-2

Performance avec des échantillons négatifs pour le VIH-1

La spécificité du test Aptima HIV-1 Quant Dx a été déterminée à l'aide de 120 échantillons de plasma EDTA négatifs pour le VIH-1 frais et 510 échantillons de plasma EDTA négatifs pour le VIH-1 congelés. L'ARN du VIH-1 n'a pas été détecté dans les 630 échantillons (spécificité de 100 % ; IC à 95 % : 99,4 - 100 %) (Tableau 11).

Tableau 11 : Spécificité dans les échantillons de plasma

	Plasma frais	Plasma congelé	Tous
Réplicats valides (n)	120	510	630
Non réactif	120	510	630
Spécificité (IC à 95 %)	100 % (97,0 à 100)	100 % (99,3 à 100)	100 % (99,4 à 100)

IC = intervalle de confiance

Contaminants microbiens potentiellement interférents

La réactivité croisée potentielle du test Aptima HIV-1 Quant Dx avec des agents pathogènes (Tableau 12) a été évaluée en la présence ou l'absence d'ARN du VIH-1 à 3 log₁₀ copies/mL dans du plasma EDTA humain négatif pour le HIV-1. Aucune altération de performance du test n'a été observée en présence des agents pathogènes.

Tableau 12 : Agents pathogènes testés pour la réactivité croisée

Agent pathogène	Concentration
Virus de l'hépatite A	100 000 UFP/mL ^a
Virus de l'hépatite B	100 000 UI/mL ^b
Virus de l'hépatite C	100 000 UI/mL
Virus de l'hépatite G	100 000 copies/mL
Virus de l'herpès simplex 1 (VHS-1)	100 000 UFP/mL
Virus de l'herpès simplex 2 (VHS-2)	75 000 UFP/mL
Virus de l'herpès humain de type 6	100 000 copies/mL
Virus de l'herpès humain de type 8	42 000 UFP/mL
VIH-2	5 500 UFP/mL
Virus T-lymphotrope humain (HTLV)	100 000 pv/mL ^c
Virus du Nil occidental	100 000 copies/mL
Parvovirus B19	100 000 UI/mL
Cytomégalovirus	100 000 copies/mL
Virus Epstein-Barr	100 000 copies/mL
Adénovirus de type 5	100 000 UFP/mL
Virus de la dengue	100 000 copies/mL
Virus de la grippe A	100 000 UFP/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 000 000 UFC/mL ^d
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 000 000 UFC/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 000 000 UFC/mL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 000 000 UFC/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	300 000 UFI/mL ^e
<i>Candida albicans</i>	1 000 000 UFC/mL

^a UFP/mL = unités formant plaques par mL.^b UI/mL = unités internationales par mL.^c pv/mL = particules virales par mL.^d UFC/mL = unités formant colonies par mL.^e UFI/mL = unités formant inclusions par mL.

Reproductibilité des échantillons cliniques

Dix échantillons cliniques de plasma EDTA et dix échantillons de sérum ont été testés en trois réplicats à l'aide du test Aptima HIV-1 Quant Dx. La concentration moyenne et l'écart-type (ET) sont présentés dans le Tableau 13 et le Tableau 14.

Tableau 13 : Reproductibilité des échantillons cliniques de plasma

Échantillon	Plasma	
	Concentration moyenne (log ₁₀ copies/mL)	ET
1	2,57	0,06
2	3,20	0,03
3	3,24	0,06
4	3,97	0,02
5	4,20	0,05
6	4,85	0,01
7	5,17	0,04
8	5,51	0,06
9	5,84	0,02
10	6,64	0,00

ET = écart-type

Tableau 14 : Reproductibilité des échantillons cliniques de sérum

Échantillon	Sérum	
	Concentration moyenne (log ₁₀ copies/mL)	ET
1	1,68	0,10
2	2,44	0,19
3	3,08	0,03
4	3,37	0,06
5	4,05	0,04
6	4,55	0,06
7	5,06	0,04
8	5,49	0,05
9	6,28	0,02
10	6,79	0,04

ET = écart-type

Dilution d'échantillons à l'aide du diluant d'échantillon

Afin d'évaluer la dilution d'échantillons, un panel composé de 11 échantillons à des concentrations couvrant l'ensemble de la plage linéaire du test Aptima HIV-1 Quant Dx et de deux échantillons dont la concentration était supérieure à l'ULOQ du test ont été analysés non dilués et dilués (1:3 ou 1:100 dans du diluant d'échantillon) en triplicat (Tableau 15).

Tableau 15 : Dilution d'échantillons

Dilution	Concentration non diluée moyenne (log ₁₀ copies/mL)	Concentration rapportée moyenne ^a (log ₁₀ copies/mL)	Différence
1:3	2,57	2,72	0,15
	3,20	3,33	0,13
	3,24	3,55	0,30
	3,97	4,05	0,07
	4,20	4,24	0,04
	4,85	4,81	-0,04
	5,17	5,08	-0,08
	5,51	5,32	-0,19
	5,84	5,94	0,10
	6,64	6,66	0,02
	2,46 ^b	2,19	-0,27
1:100	> 7,00 (7,16 ^c)	7,48	0,32
1:100	> 7,00 (7,40 ^c) ^b	7,39	-0,01

^a La concentration rapportée est la valeur signalée par le Panther System après l'application du facteur de dilution.

^b Échantillon enrichi en ARN.

^c Tous les résultats > 7,00 log₁₀ copies/mL ont été estimés à l'aide d'une analyse supplémentaire

Contamination de transfert

Afin d'établir que le Panther System minimise le risque de résultats faussement positifs par contamination de transfert, une étude analytique à plusieurs séries a été menée sur deux Panther System avec des échantillons enrichis en ARN. La contamination de transfert a été évaluée à l'aide d'échantillons à titre élevé enrichis en HIV-1 (7 log₁₀ copies/mL) répartis entre des échantillons négatifs pour le HIV-1 selon un motif en damier. Les tests ont comporté un ensemble de cinq séries. Le taux de contamination de transfert global était de 0 % (n = 469).

Panel de séroconversion

Dix-neuf panels de séroconversion HIV-1, comprenant 204 échantillons, ont été testés à l'aide du test Aptima HIV-1 Quant Dx. La détection de l'ARN du VIH-1 a été comparée à la détection par les tests d'antigènes p24 et par les tests d'anticorps anti-HIV-1/2. Le nombre de jours nécessaires pour obtenir le premier résultat réactif avec les tests de détection des antigènes p24, les tests de détection des anticorps anti-HIV 1/2 et le test Aptima HIV-1 Quant Dx sont indiqués au Tableau 16. En moyenne, le test Aptima HIV-1 Quant Dx permettait de détecter l'ARN du VIH-1 respectivement 5,58 et 11,16 jours avant les tests de détection de l'antigène p24 et des anticorps anti-HIV-1/2.

Tableau 16 : Résumé des données du panel de séroconversion

ID du panel	Nombre d'échantillons du panel testés	Nombre d'échantillons du panel réactifs			Jours avant le premier résultat réactif			Différences en jours avant le premier résultat réactif (basée sur la date de prélèvement)	
		Aptima HIV-1 Quant Dx	Antigène p24 du HIV	Anticorps anti-HIV 1/2	Aptima HIV-1 Quant Dx	Antigène p24 du HIV	Anticorps anti-HIV 1/2	Jours de détection plus précoce que l'antigène p24 du VIH	Jours de détection plus précoce que l'anticorps anti-HIV 1/2
6 248	7	3	2	1	14	18	25	4	11
6 243	10	6	3	2	18	25	32	7	14
6 247	9	4	4	1	21	21	30	0	9
9 016	10	3	2	0	27	30	34 ^a	3	7
9 018	11	5	3	2	21	28	32	7	11
9 020	22	5	4	1	83	87	97	4	14
9 021	17	5	4	1	43	47	57	4	14
9 022	9	3	2	1	23	25	32	2	9
9 023	22	5	3	0	71	78	85 ^a	7	14
9 030	16	5	3	1	40	47	54	7	14
9 034	13	4	3	1	41	46	53	5	12
9 089	6	5	3	2	7	16	20	9	13
12 008	13	7	4	4	21	28	33	7	12
PRB962	6	4	2	0	7	14	17 ^a	7	10
PRB963	7	4	2	0	9	17	21 ^a	8	12
PRB966	10	5	3	2	35	44	48	9	13
PRB974 ^b	4	3	2	1	7	9	16	2	9
PRB975 ^b	5	3	1	0	7	14	14 ^a	7	7
PRB978 ^b	7	3	1	0	26	33	33 ^a	7	7
Total	204	82	51	20			Moyenne Médiane	5,58 7	11,16 12

^a Tous les prélèvements de ce panel ont été non réactifs pour les anticorps anti-HIV 1/2. Le jour du dernier prélèvement a été utilisé pour déterminer les « jours avant le premier résultat réactif ».

La recherche d'anticorps anti-HIV-1/2 a été réalisée avec le test Abbot Anti-HIV 1/2, avec les exceptions suivantes :

^b Les panneaux PRB974, PRB975 et PRB978 ont été testés avec le test Siemens Anti-HIV 1/2.

Le test d'antigène p24 du HIV-1 a été réalisé avec le test Coulter HIV-1 p24 Ag, avec les exceptions suivantes :

^b Les panels PRB974, PRB975 et PRB978 ont été testés avec le test BioMérieux p24 Ag.

Étude d'équivalence du sérum et du plasma

Pour évaluer l'équivalence, des séries appariées de sérum et de plasma (25 séropositifs et 25 séronégatifs pour le VIH-1) et 40 échantillons enrichis en VIH-1 cultivé (50 à 1 000 000 copies/mL dans le plasma et le sérum séronégatifs pour le VIH-1) ont été testés avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx. La concordance négative était de 100,0 % (IC à 95 % : 97,0 % - 100,0 %). La concordance positive était de 98,4 % (IC à 95 % : 95,4 % - 99,5 %).

Études de reproductibilité

Reproductibilité dans les échantillons de plasma

La reproductibilité du test Aptima HIV-1 Quant Dx dans les échantillons de plasma a été évaluée auprès de 3 sites externes. Deux opérateurs ont effectué les tests à chaque site. Chaque opérateur a effectué 2 séries par jour sur une période de 3 jours, avec 3 lots de réactifs pendant la durée des tests. Chaque série comportait 3 réplicats de chaque échantillon du panel.

La reproductibilité a été évaluée à l'aide d'échantillons du panel composés de plasma EDTA négatif pour le VIH-1. Les échantillons positifs du panel ont été créés en ajoutant du virus cultivé (VIH-1 sous-type B) au plasma négatif à des concentrations couvrant l'ensemble de la plage linéaire du test Aptima HIV-1 Quant Dx.

Le Tableau 17 présente la reproductibilité et la précision des résultats de test pour chaque échantillon positif du panel entre les sites, entre les opérateurs, entre les lots, entre les jours, entre les séries, dans les séries et dans l'ensemble. Lorsque seuls les échantillons avec des résultats supérieurs à la limite inférieure de quantification (LLOQ) étaient inclus (les échantillons avec des résultats inférieurs à la LLOQ étaient exclus), l'ET total était $\leq 0,2 \log_{10}$ copies/mL pour tous les échantillons du panel. Lorsque tous les échantillons avec de l'ARN du VIH-1 détectable étaient inclus, les valeurs d'ET total sont demeurées les mêmes sauf pour l'échantillon 1 du panel, lequel a obtenu un ET de $0,3 \log_{10}$ copies/mL.

Pour tous les échantillons du panel positifs pour le VIH-1, les valeurs de concordance étaient de 100 %. Pour l'échantillon du panel négatif pour le VIH-1, 108 réplicats ont été analysés et l'ARN du VIH-1 n'a pas été détecté dans les 108 réplicats (concordance négative = 100 %, IC du résultat à 95 % : 96,6 % à 100 %).

Tableau 17 : Reproductibilité et précision du test Aptima HIV-1 Quant Dx sur le Panther System chez les échantillons du panel de plasma positif

Membre du	N ^a	Moyenne Log ₁₀ Copies/mL	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les lots		Entre les jours		Entre les séries		Au sein des séries		Total	
			ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV
1	107	1,71 ^b	0,05	2,66	0,07	4,10	0,07	4,09	0,00	0,00	0,17	9,90	0,25	14,62	0,32	18,77
	85 ^c	1,84	0,07	3,51	0,00	0,00	0,02	0,97	0,00	0,00	0,06	3,07	0,17	8,98	0,19	10,17
2	108	2,94	0,08	2,74	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	1,49	0,00	0,00	0,11	3,69	0,14	4,83
3	108	3,84	0,07	1,75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,95	0,04	0,98	0,06	1,62	0,11	2,75
4	108	4,94	0,08	1,52	0,00	0,00	0,03	0,57	0,03	0,50	0,05	1,01	0,06	1,18	0,11	2,30
5	108	5,71	0,07	1,26	0,00	0,00	0,01	0,22	0,05	0,85	0,04	0,77	0,07	1,23	0,12	2,11
6	108 ^d	6,71	0,05	0,80	0,00	0,00	0,02	0,32	0,03	0,43	0,07	1,03	0,06	0,85	0,11	1,65

CV = coefficient de variation, ET = écart-type

^a Nombre de résultats de test valides avec l'ARN du VIH-1 détectable.

^b Inclut 22 réplicats signalés comme < 1,47 log₁₀ copies/mL. Cet échantillon avait une valeur assignée de 1,176 log₁₀ copies/mL.

^c Nombre de résultats valides dans la plage linéaire du test.

^d Inclut 1 réplicat signalé comme > 7 log₁₀ copies/mL. Cet échantillon avait une valeur assignée de 7,18 log₁₀ copies/mL.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut survenir si la variabilité due à ces facteurs est très minime (moins de 0,01). Dans ces cas, les valeurs ET et CV sont indiquées comme 0.

Reproductibilité dans les échantillons de sérum

La reproductibilité du test Aptima HIV-1 Quant Dx dans les échantillons de sérum a été évaluée auprès de 3 sites externes. Deux opérateurs ont effectué les tests à chaque site. Chaque opérateur a effectué 1 série par jour sur une période de 5 jours avec 1 lot de réactifs pendant la durée des tests. Chaque série comportait 3 réplicats de chaque échantillon du panel.

La reproductibilité a été testée en utilisant des échantillons du panel préparés avec du sérum négatif pour le VIH-1. Deux échantillons du panel positifs ont été créés en ajoutant à la matrice de sérum négatif des concentrations de 3X à 5X LoD et 10X LoD de virus cultivé (VIH-1 de sous-type B).

Le Tableau 18 présente la reproductibilité et la précision des résultats de test pour chaque échantillon positif du panel entre les sites, entre les opérateurs, entre les jours, entre les séries, dans les séries et dans l'ensemble.

Pour tous les échantillons du panel positifs pour le VIH-1, les valeurs de concordance étaient de 100 %. Pour l'échantillon du panel négatif pour le VIH-1, 90 réplicats ont été analysés et l'ARN du VIH-1 n'a pas été détecté dans 89/90 réplicats (concordance négative = 98,9 %, IC du résultat à 95 % : 94,0 % à 99,8 %).

Tableau 18 : Reproductibilité et précision du test Aptima HIV-1 Quant Dx sur le Panther System chez les échantillons du panel de sérum positif

Membre du	N	Moyenne Log ₁₀ copies/ mL	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Au sein des séries		Total	
			ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV
1	90	1,34	0,07	5,41	0,00	0,00	0,04	2,63	0,00	0,00	0,22	16,26	0,23	17,34
2	89	1,95	0,05	2,41	0,02	0,97	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	9,67	0,20	10,01

CV = coefficient de variation log-normal génotype, ET = écart-type (log₁₀ copies/mL).

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative. Cela peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Dans ces cas, les valeurs ET et CV sont indiquées comme 0.00.

Performance clinique

Validation de la quantification de la charge virale

La quantification de l'ARN du VIH-1 a été comparée entre le test Aptima HIV-1 Quant Dx et un test comparatif. L'étude incluait l'analyse d'échantillons cliniques de plasma EDTA (frais ou congelés) et d'échantillons modifiés (virus cultivé ajouté aux échantillons cliniques de plasma négatifs). Chaque échantillon a été analysé en duplicat avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx et le test comparatif. Le test Aptima HIV-1 Quant Dx a été exécuté au sein de 3 sites externes, où chaque site utilisait 3 lots de kit de réactifs ; le test comparatif a été exécuté au sein d'un (1) laboratoire externe.

628 ensembles d'échantillons appariés (dans la plage linéaire des deux tests) créés à partir de 484 sujets inscrits et 144 échantillons modifiés ont été testés avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx et le test de comparaison. La Figure 8 présente les résultats de l'analyse de régression de Deming ($y = -0,03 + 1,04x$).

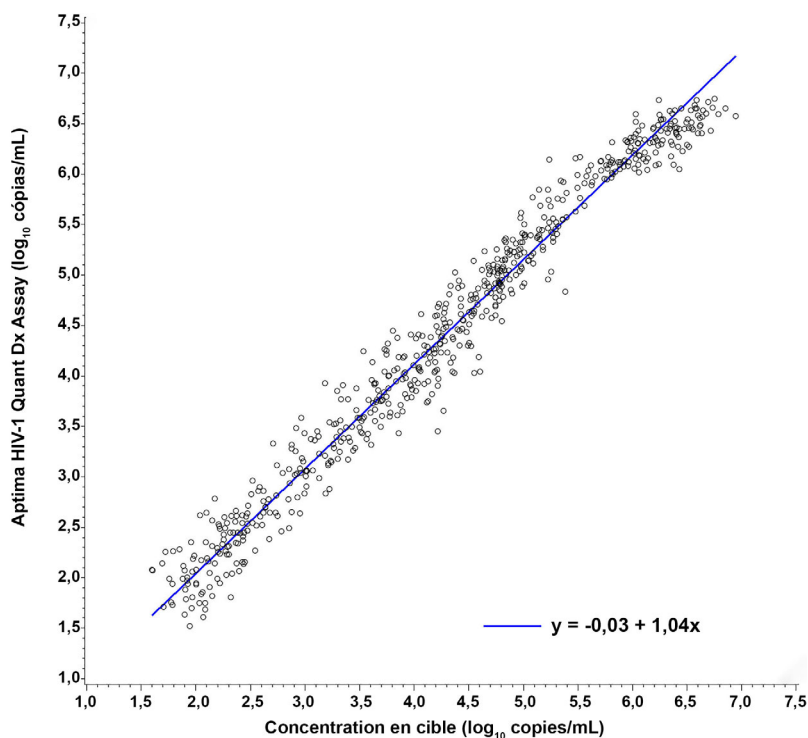


Figure 8. Corrélation entre le test Aptima HIV-1 Quant Dx et le test comparatif

Étude de la spécificité clinique

Spécificité clinique dans les échantillons séronégatifs pour le VIH-1

Des échantillons de plasma EDTA négatifs pour le VIH-1 préalablement congelés obtenus de donneurs de sang volontaires ont été analysés avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx. Les tests ont été réalisés avec 3 lots de kits de réactifs auprès de 3 sites externes. La spécificité clinique a été calculée comme le pourcentage d'échantillons négatifs pour le VIH-1 avec des résultats « Non détecté ». Six-cent (600) échantillons de plasma négatifs pour le VIH-1 ont été testés et l'ARN du VIH-1 n'a pas été détecté dans les 600 échantillons. La spécificité dans les échantillons de plasma négatifs était de 100 % (600/600, IC du résultat à 95 % : 99,4 % à 100 %).

Spécificité clinique dans la population à faible risque

Des échantillons préalablement congelés provenant de primo-donneurs de sang et de non-donneurs de sang à faible risque d'infection par le HIV-1 ont été testés avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx. Les tests ont été réalisés avec un lot de kit de réactifs sur un site externe. La spécificité clinique a été calculée en comparant les résultats du test Aptima HIV-1 Quant Dx avec les résultats du test NAT.

Le Tableau 19 présente la spécificité du test Aptima HIV-1 Quant Dx dans une population à faible risque, par type d'échantillon.

Tableau 19 : Spécificité clinique du test Aptima HIV-1 Quant Dx dans une population à faible risque, par type d'échantillon

Type d'échantillon	n	TP	FP	TN	FN	Spécificité, en % (IC à 95 %) ^a
Tous	911	4	3	902	2	99,7 (99,0, 99,9)
Sérum	304	1	2 ^b	300	1	99,3 (97,6, 99,9)
Plasma	607	3	1	602	1	99,8 (99,1, 100)

IC = intervalle de confiance, FN = faux négatif, FP = faux positif, TN = vrai négatif, TP = vrai positif.

^a IC de Clopper-Pearson.

^b 1 des 2 échantillons de sérum faussement positifs se sont révélés positifs lorsqu'ils ont été testés à l'aide d'une combinaison d'antigènes/anticorps HIV-1/HIV-2 de 4^e génération.

Études de sensibilité clinique

Sensibilité clinique des échantillons positifs au VIH-1

Des échantillons positifs au VIH-1 préalablement congelés ont été testés avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx. Les tests ont été réalisés avec 2 lots de kits de réactifs auprès de 3 sites, dont 2 sites externes.

Le tableau 20 indique la sensibilité du test Aptima HIV 1 Quant Dx dans les échantillons positifs, par type d'échantillon.

Tableau 20 : Sensibilité clinique du test Aptima HIV-1 Quant Dx dans les échantillons positifs au VIH-1, par type d'échantillon

Type d'échantillon	n	TP	FN	Sensibilité, en % (IC à 95 %) ^a
Tous	1 572	1 565	7	99,6 (99,1, 99,8)
Sérum	524	520	4	99,2 (98,1, 99,8)
Plasma	1 048	1 045	3	99,7 (99,2, 99,9)

Tableau 20 : Sensibilité clinique du test Aptima HIV-1 Quant Dx dans les échantillons positifs au VIH-1, par type d'échantillon (suite)

IC = intervalle de confiance, FN = faux négatif, TP = vrai positif.

^a IC de Clopper-Pearson.

Sensibilité clinique dans une population à haut risque

Des échantillons prélevés prospectivement sur des personnes présentant un risque élevé d'infection par le VIH-1 ont été testés à l'aide du test Aptima HIV-1 Quant Dx. Les tests ont été effectués avec un lot de kits de réactifs auprès de 3 sites, dont 2 sites externes. La sensibilité clinique a été calculée en comparant les résultats du test Aptima HIV-1 Quant Dx aux résultats du test NAT.

Sur les 498 échantillons évaluables, 332 étaient des échantillons de plasma et 166 des échantillons de sérum. La sensibilité clinique était de 100 % (1/1, IC à 95 % : 20,7 % à 100 %) pour les échantillons de sérum. La sensibilité n'a pas pu être évaluée pour les échantillons de plasma, car aucun échantillon n'a présenté de résultats de dosage réellement positifs ou faussement négatifs.

Positivité dans les échantillons sérodiscordants

Des échantillons sérodiscordants préalablement congelés (c.-à-d. réagissant de manière répétée à un test immunologique initial de dépistage du HIV et indéterminés ou négatifs lors d'un test immunologique supplémentaire) ont été prélevés sur des donneurs de sang et des donneurs non sanguins ont été testés avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx. Sur 473 échantillons évaluables, 76 ont été sélectionnés dans des panels de séroconversion. Les tests ont été réalisés avec 2 lots de kits de réactifs sur un site interne. La positivité a été calculée pour les échantillons sérodiscordants testés avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx.

Le Tableau 21 présente la positivité du test Aptima HIV-1 Quant Dx dans les échantillons sérodiscordants par groupe d'échantillons, type de test complémentaire VIH et résultat du test complémentaire VIH.

Tableau 21 : Positivité du test Aptima HIV-1 Quant Dx dans les échantillons sérodiscordants

Type de résultat Complémentaire	Type de résultat Complémentaire	Positivité, en % (n/N) IC à 95 % ^a		
		Panel de Séroconversion		Panel de Séroconversion
		3 ^e gen	4 ^e gen	4 ^e gen
Immunochromatographie HIV-1/2	Négatif	S.O.	0,0 (0/11) 0,0 - 25,9	100 (6/6) 61,0 - 100
Immunochromatographie HIV-1/2	Indéterminé	S.O.	100 (1/1) 20,7-100	100 (1/1) 20,7-100
Test rapide HIV-1/2	Négatif	S.O.	0,0 (0/11) 0,0 - 25,9	100 (24/24) 86,2-100
Test rapide HIV-1/2	Indéterminé	S.O.	0,0 (0/2) 0,0 - 65,8	S.O.
WB ou IFI HIV-1	Négatif	0,4 (1/239) 0,1 - 2,3	100 (4/4) 51,0-100	100 (35/35) 90,1-100
WB ou IFI HIV-1	Indéterminé	0,0 (0/128) 0,0 - 2,9	100 (1/1) 20,7-100	100 (10/10) 72,2-100

Tableau 21 : Positivité du test Aptima HIV-1 Quant Dx dans les échantillons sérodiscordants

3^e gen = test immunologique de troisième génération, 4^e gen = test immunologique de quatrième génération,
IC = intervalle de confiance, IFI = test d'immunofluorescence indirecte, SO = sans objet, WB = Western blot.

^a IC du résultat.

Bibliographie

1. Barre-Sinoussi, F., J. C. Chermann, F. Rey, M. T. Nugeyre, S. Chamaret, J. Gruest, C. Dauguet, C. Axler-Blin, F. Vezinet-Brun, C. Rouzioux, W. Rozenbaum, and L. Montagnier. 1983. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* **220**:868–871.
2. Popovic, M., M. G. Sarngadharan, E. Read, and R. C. Gallo. 1984. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* **224**: 497–500.
3. Gallo R. C., S. Z. Salahuddin, M. Popovic, G. M. Streater, M. Kaplan, D. F. Haynas, T. J. Palker, R. Redfield, J. Oleske, B. Safai, G. White, P. Foster, and P. D. Markham. 1984. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* **224**: 500–503.
4. Piot, P., F. A. Plummer, F. S. Mhalu, J.-L. Lamboray, J. Chin, and J. M. Mann. 1988. AIDS: An international perspective. *Science* **239**:573–579.
5. Sarngadharan, J. G., M. Popovic, L. Broch, J. Scupbach, and R. C. Gallo. 1984. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* **224**:506–508.
6. Gallo, D., J. S. Kimpton, and P. J. Dailey. 1987. Comparative studies on use of fresh and frozen peripheral blood lymphocyte specimens for isolation of human immunodeficiency virus and effects of cell lysis on isolation efficiency. *J. Clin. Microbiol.* **25**:1291–1294.
7. Clavel, F., D. Guetard, F. Brun-Vezinet, S. Chamaret, M. Rey, M. O. Santos-Ferraira, A. G. Laurent, C. Dauguet, C. Katlama, C. Rouzioux, D. Klatzmann, J. L. Champalimaud, and L. Montagnier. 1986. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* **233**:343–346.
8. DeCock, K.M., Jaffe, H.W., Curran, J.W. The evolving epidemiology of HIV/AIDS. *AIDS*, 2012.
9. Gaines, H., M. A. von Sydow, and L.V. von Stedingk. 1990. Immunological changes in primary HIV-1 infection. *AIDS* **4**:995–999.
10. Tindall, B., and D. A. Cooper. 1991. Primary HIV-1 infection: host responses and intervention strategies. *AIDS* **5**:1–14.
11. Daar, E. S., T. Moudgil, R. D. Meyer, and D. D. Ho. 1991. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N. Engl. J. Med.* **324**:961–964.
12. Clark, S. J., M. S. Saag, and W. D. Decker. 1991. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *N. Engl. J. Medicine* **324**:954–960.
13. Albert J., B. Abrahamsson, K. Nagy, E. Aurelius, H. Gaines, G. Nystrom, and E. M. Fenyo. 1990. Rapid development of isolate-specific neutralizing antibodies after primary HIV-1 infection and consequent emergence of virus variants which resist neutralization by autologous sera. *AIDS* **4**:107–112.
14. Horsburgh, C. R. Jr., C. Y. Ou, J. Jason, S. D. Holmberg, I. M. Longini Jr., C. Schable, K. H. Mayer, A. R. Lifson, G. Schochetman, J. W. Ward, et al. 1989. Duration of human immunodeficiency virus infection before detection of antibody. *Lancet* **16**:637–640.
15. Schnittman, S. M., M. C. Psallidopoulos, H. C. Lane, L. Thompson, M. Baseler, F. Massari, C. H. Fox, N. P. Salzman, and A. S. Fauci. 1989. The reservoir for HIV-1 in human peripheral blood is a T cell that maintains expression of CD4. *Science* **245**:305–308. Erratum in: *Science* 1989 **245**, preceding 694.
16. Schnittman, S. M., J. J. Greenhouse, M. C. Psallidopoulos, M. Baseler, N. P. Salzman, A. S. Fauci, and H.C. Lane. 1990. Increasing viral burden in CD4+ T cells from patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection reflects rapidly progressive immunosuppression and clinical disease. *Ann. Intern. Med.* **113**:438–443.
17. Pantaleo, G., C. Graziosi, and A. S. Fauci. 1993. New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *N. Engl. J. Med.* **328**:327–335.
18. Piatak, M. Jr., M. S. Saag, L. C. Yang, S. J. Clark, J. C. Kappes, K. C. Luk, B. H. Hahn, G. M. Shaw, and J. D. Lifson. 1993. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. *Science* **259**:1749–1754.
19. Fauci, A. S., S. M. Schnittman, G. Poli, S. Koenig, and G. Pantaleo. 1991. NIH conference: immunopathogenic mechanisms in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann. Intern. Med.* **114**:678–693.
20. Coffin, J. M. 1995. HIV-1 population dynamics in vivo: implications for genetic variation, pathogenesis, and therapy. *Science* **267**:483–489.
21. Ho, D. D., A. U. Neumann, A. S. Perelson, W. Chen, J. M. Leonard, and M. Markowitz. 1995. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* **373**:123–126.
22. Wei, X., S. K. Ghosh, M. E. Taylor, V. A. Johnson, E. A. Emini, P. Deutsch, J. D. Lifson, S. Bonhoeffer, M. A. Nowak, B. H. Hahn et al. 1995. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* **373**:117–122.
23. O'Brien, W. A., P. M. Hartigan, D. Martin, J. Esinhart, A. Hill, S. Benoit, M. Rubin, M. S. Simberkoff, and J. D. Hamilton. 1996. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4 lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N. Engl. J. Med.* **334**:426–431.
24. Welles, S. L., J. B. Jackson, B. Yen-Lieberman, L. Demeter, A. J. Japour, L. M. Smeaton, V. A. Johnson, D. R. Kuritzkes, R. T. D'Aquila, P. A. Reichelderfer, D. D. Richman, R. Reichman, M. Fischl, R. Dolin, R. W. Coombs, J. O. Kahn, C. McLaren, J. Todd, S. Kwok, and C. S. Crumpacker. 1996. Prognostic value of plasma Human Immunodeficiency Virus Type I (HIV-1) RNA levels in patients with advanced HIV-1 disease and with little or no zidovudine therapy. AIDS Clinical Trials Group Protocol 116A/116B/117 Team. *J. Infect. Dis.* **174**:696–703.

25. **Coombs, R. W., S. L. Welles, C. Hooper, P. S. Reichelderfer, R. T. D'Aquila, A. J. Japour, V. A. Johnson, D. R. Kuritzkes, D. D. Richman, S. Kwok, J. Todd, J. B. Jackson, V. DeGruttola, C. S. Crumpacker, and J. Kahn.** 1996. Association of plasma Human Immunodeficiency Virus Type I RNA level with risk of clinical progression in patients with advanced infection. AIDS Clinical Trials Group (ACTG) 116B/117 Study Team. ACTG Virology Committee Resistance and HIV-1 RNA Working Groups. *J. Infect. Dis.* **174**:704–712.
26. **Hammer, S., C. Crumpacker, R. D'Aquila, B. Jackson, J. Lathey, D. Livnat, and P. Reichelderfer.** 1993. Use of virologic assays for detection of human immunodeficiency virus in clinical trials: Recommendations of the AIDS Clinical Trials Group Virology Committee. *J. Clin. Microbiol.* **31**:2557–2564.
27. **Schochetman, G., and J. R. George,** ed. 1994. *AIDS Testing: A Comprehensive Guide To Technical, Medical, Social, Legal and Management Issues*, 2nd ed. Springer-Verlag, New York.
28. **Mulder, J., N. McKinney, C. Christopherson, J. Sninsky, L. Greenfield, and S. Kwok.** 1994. Rapid and simple PCR assay for quantitation of human immunodeficiency virus type 1 RNA in plasma: application to acute retroviral infection. *J. Clin. Microbiol.* **32**:292–300.
29. **Dewar, R. L., H. C. Highbarger, M. D. Sarmiento, J. A. Todd, M. B. Vasudevachari, R. T. Davey, Jr., J. A. Kovacs, N. P. Salzman, H. C. Lane, and M. S. Urdea.** 1994. Application of branched DNA signal amplification to monitor human immunodeficiency virus type 1 burden in human plasma. *J. Infect. Dis.* **170**:1172–1179.
30. **van Gemen, B., T. Kievits, R. Schukkink, D. van Strijp, L. T. Malek, R. Sooknanan, H. G. Huisman, and P. Lens.** 1993. Quantification of HIV-1 RNA in plasma using NASBA during HIV-1 primary infection. *J. Virol. Methods* **43**:177–187.
31. **Gill, P. and Ghaemi, A.** 2008. Nucleic acid isothermal amplification technologies: a review. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* **27**(3):224–43.
32. **Hill, C.** 2001. Molecular diagnostic testing for infectious diseases using TMA technology. *Expert Reve. Mol. Diagn.* **1**(4): 445–455.
33. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2005. *Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline.* CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
34. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens ; version actuelle.
35. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) ; version actuelle.
36. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2002. *Clinical Laboratory Waste Management.* CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.
37. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2012. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
38. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2003. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

Coordonnées et historique des révisions



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Promoteur australien
Hologic (Australie et
Nouvelle-Zélande) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Pour l'adresse e-mail et le numéro de téléphone de l'assistance technique et du service client spécifiques au pays, rendez-vous sur www.hologic.com/support.

Les incidents graves survenant avec le dispositif dans l'Union européenne doivent être signalés au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur ou le patient est établi.

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

Armored RNA est une marque commerciale de Asuragen, Inc.

Toutes les autres marques commerciales qui peuvent apparaître dans cette notice sont des marques commerciales de leurs détenteurs respectifs.

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

©2020–2025 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-28214-901 Rév. 002

2025-10

Historique des révisions	Date	Description
AW-28214-901 Rév. 001	Avril 2025	• Version initiale pour répondre aux exigences IVDR.
AW-28214-901 Rév. 002	Octobre 2025	• Cette version est conforme aux révisions AW-28214-001 002 et 003. (This version aligns with AW-28214-001 Rev. 002 & Rev. 003)