

## Goutte de sang séché (DBS) complément au test Aptima® HIV-1 Quant Dx Assay

Mode d'emploi  
Réservé au diagnostic *in vitro*  
Réservé à l'exportation américaine

<b>Informations générales</b>	<b>2</b>
Introduction	2
Usage prévu	2
Résumé et explication du test pour les échantillons DBS	2
Résumé de la sécurité et des performances	3
Avertissements et précautions	3
Prélèvement et conservation des échantillons DBS	6
Échantillons placés à bord du Panther System	7
Transport des échantillons	7
<b>Panther System</b>	<b>8</b>
Matériel requis, mais disponible séparément pour les échantillons DBS	8
<b>Procédure de test pour le Panther System</b>	<b>9</b>
Remarques concernant la procédure pour les calibrateurs et les contrôles	12
<b>Contrôle de qualité</b>	<b>13</b>
Calibration du test	13
Contrôles négatifs et positifs	13
Calibrateur interne/Contrôle interne	13
<b>Interprétation des résultats pour les échantillons DBS</b>	<b>14</b>
<b>Limites</b>	<b>16</b>
<b>Performances pour les échantillons DBS</b>	<b>17</b>
Seuil de détection (LoD) déterminé avec le 3e étalon de référence international de l'OMS pour le HIV-1	17
Plage linéaire	18
Précision	20
Substances potentiellement interférentes	20
Spécificité	20
Spécificité analytique	21
<b>Performance clinique</b>	<b>22</b>
Concordance diagnostique pour le diagnostic précoce chez le nourrisson	22
Corrélation de la méthode	22
<b>Bibliographie</b>	<b>26</b>
<b>Coordonnées et historique des révisions</b>	<b>27</b>

## Informations générales

### Introduction

Cette notice complète la notice du test *Aptima® HIV-1 Quant Dx assay*. Ce document fournit des explications, des mises en garde, des précautions et des instructions pour la préparation et l'analyse d'échantillon de goutte de sang séché (DBS) avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx pour le suivi de la charge virale (VL, viral load en anglais) du HIV-1 et le diagnostic précoce chez le nourrisson (EID, early infant diagnosis en anglais). Pour connaître les mises en garde et précautions générales, ainsi que la préparation des réactifs du test Aptima HIV-1 Quant Dx, consulter la notice du test Aptima HIV-1 Quant Dx.

### Usage prévu

Le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay est un test d'amplification de l'acide nucléique *in vitro* conçu pour détecter et quantifier le RNA du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (HIV-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 HIV-1, pour confirmer une infection par le HIV-1 et pour aider à la prise en charge clinique de patients infectés par le HIV-1.

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

En prenant en compte le tableau clinique et d'autres marqueurs biologiques, le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay peut également être utilisé pour établir un pronostic pour les patients infectés par le HIV-1. Le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay peut également être utilisé pour faciliter le diagnostic précoce du HIV-1 chez les nourrissons âgés de moins de 18 mois à partir d'échantillons sous forme de goutte de sang séché (échantillons DBS). Le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay peut être utilisé pour faciliter le suivi d'un traitement antirétroviral en mesurant les variations de la concentration en RNA du HIV-1 dans les échantillons de plasma et les échantillons DBS.

Lorsque le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay est utilisé pour faciliter le diagnostic d'une infection par le HIV-1, les performances qualitatives du test sont établies avec les échantillons de plasma et de sérum, ainsi qu'avec les échantillons DBS pour les nourrissons âgés de moins de 18 mois. Lorsque le test est utilisé pour faciliter le suivi des traitements antirétroviraux, les performances quantitatives du test sont établies avec les échantillons de plasma et les échantillons DBS 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.

### Résumé et explication du test pour les échantillons DBS

Les échantillons DBS peuvent être utilisés pour le suivi de la charge virale et la détection de l'échec virologique avec un seuil à 1 000 copies/mL (1). Les échantillons DBS peuvent également être utilisés pour faciliter le diagnostic précoce d'une infection par le HIV-1 chez les nourrissons âgés de moins de 18 mois (2).

Les nourrissons infectés par le HIV sont exposés à un risque de mortalité élevé au cours de leur première année de vie et l'instauration rapide d'un traitement antirétroviral (TAR) réduit de manière significative la morbidité et la mortalité. Les tests sérologiques de dépistage du HIV ne sont pas recommandés chez le nourrisson à cause de la persistance d'anticorps IgG maternels — qui ont traversé la barrière placentaire — jusqu'à l'âge de 18 mois, entraînant d'éventuels résultats faussement positifs lors de la recherche d'anticorps contre le HIV. Pour le diagnostic d'une infection par le HIV-1 chez les enfants âgés de moins de 18 mois, il faut utiliser des tests permettant de détecter des composants du virus HIV-1, tels que le RNA du HIV-1 ou l'antigène p24. Pour les nourrissons âgés de moins de 18 mois, l'OMS recommande l'utilisation de tests de détection du DNA du HIV-1, du RNA du HIV-1 ou de l'antigène p24 du HIV-1. Lorsqu'une méthode basée sur la détection du RNA du HIV est utilisée, le type d'échantillon recommandé pour le diagnostic précoce chez le nourrisson est la goutte de sang séché (2,3).

### 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 assay, 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. Pour réduire le risque d'obtention de résultats non valides, lire attentivement l'ensemble de la notice du test et le *Manuel de l'opérateur du Panther ou du Panther Fusion® System* avant d'effectuer ce test.

### Recommandations concernant les échantillons DBS

- D. Les échantillons peuvent présenter un risque infectieux. Respecter les précautions universelles (4, 5, 6) lors de la réalisation de ce test. Des méthodes de manipulation et d'élimination des déchets appropriées doivent être établies selon la réglementation locale en vigueur (6). Cette procédure ne doit être réalisée que par du personnel dûment formé sur l'utilisation du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay et sur la manipulation de produits infectieux.
- E. Maintenir des conditions de conservation appropriées pendant le transport des échantillons pour préserver leur intégrité. La stabilité des échantillons dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- F. 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 et lors de la manipulation des échantillons DBS. 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 pour éliminer du matériel usagé. Changez de gants en cas de contact avec un échantillon.

- G. Recueillez et manipulez les échantillons de sang veineux (EDTA) — ou de sang par piqûre du talon ou du bout du doigt — utilisés pour préparer les gouttes de sang séché, ainsi que les buvards comportant les gouttes de sang séché (cartons DBS), conformément aux recommandations locales relatives à la prévention de la transmission de pathogènes à diffusion hématogène.
- H. Il est recommandé de préparer au moins trois gouttes de sang séché sur chaque buvard.
- I. Une préparation, un séchage, une conservation ou une manipulation inapproprié(e) des échantillons DBS peuvent entraîner des résultats de test erronés.
- J. Assurez-vous que les buvards DBS sont entièrement secs avant de les placer dans les sacs de type « zip lock » avec le sachet déshydratant. La stabilité d'échantillons DBS insuffisamment séchés peut être réduite et entraîner des résultats de test erronés.
- K. Assurez-vous que les buvards DBS non utilisés sont conservés et manipulés selon les instructions du fabricant.
- L. Pour plus d'informations sur la préparation et la manipulation des échantillons DBS, reportez-vous aux instructions du fabricant des buvards DBS.
- M. Pour éviter toute contamination par transfert, assurez-vous que les outils utilisés pour découper et manipuler les cercles de papier buvard contenant le sang séché sont décontaminés avant et après tout contact avec l'échantillon.
- N. Utilisez uniquement le tampon d'extraction Aptima DBS pour l'extraction des échantillons DBS. N'utilisez pas le diluant d'échantillon Aptima ou d'autres tampons pour l'extraction des échantillons DBS.
- O. Pour les mises en garde et précautions supplémentaires relatives au laboratoire, consulter la notice du test *Aptima HIV-1 Quant Dx assay*.

### Recommandations concernant les tests

- P. Les résultats quantitatifs du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay ont été évalués avec des échantillons DBS et des échantillons de plasma. Le sérum ne doit pas être utilisé pour l'obtention de résultats quantitatifs. Les résultats qualitatifs ont été évalués avec des échantillons DBS, du plasma et du sérum. N'utilisez pas le kit de réactifs, le calibrateur ou les contrôles après la date de péremption.
- Q. N'utilisez pas les buvards DBS après la date de péremption définie par le fabricant. 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.
- R. Veillez à éviter de contaminer les réactifs par des agents microbiologiques ou des nucléases.
- S. 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. Reportez-vous à la section *Procédure de test pour le Panther System* pour de plus amples informations.
- T. 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.

U. Pour obtenir des informations sur les mentions de danger, consulter la notice du test *Aptima HIV-1 Quant Dx Assay*.

**Remarque:** *La signalisation des risques reflète les classifications des fiches de données de sécurité (FDS) de l'UE. Pour des informations sur la signalisation des risques spécifiques à la région, consulter la FDS spécifique de la région, dans la bibliothèque des fiches de données de sécurité à l'adresse [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Pour plus d'informations sur les symboles, consulter la légende des symboles à l'adresse <https://www.hologic.com/package-inserts>.*

## Prélèvement et conservation des échantillons DBS

**Remarque :** Manipuler tout échantillon comme 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.

Vous pouvez utiliser des échantillons de sang total avec EDTA ou des échantillons de sang capillaire recueillis par piqûre du talon ou du bout du doigt.

### A. Collecte et préparation des échantillons DBS

- Une fois collecté dans des tubes de prélèvement appropriés, le sang total peut être conservé pendant 24 heures entre 2 °C et 30 °C avant d'être déposé sur les buvards. Avant de déposer le sang sur le buvard DBS, mélangez-le soigneusement. Du sang capillaire peut être recueilli par piqûre du talon ou du bout du doigt selon la procédure applicable ou la pratique locale.
- Déposez environ 70 µL de sang total au centre des cercles de 12 millimètres sur les buvards Ahlstrom/Munktel TFN ou équivalent (par exemple papier buvard Whatman 903). Si du sang recueilli par piqûre du talon ou du bout du doigt est utilisé, déposez environ 3 à 5 gouttes (environ 70 µL) dans chaque cercle, en vous assurant que la surface entière du cercle (des deux côtés du buvard) est saturée.
- Séchez les buvards DBS à l'air à température ambiante (15 °C à 30 °C) pendant 4 à 24 heures. Assurez-vous que les buvards DBS sont maintenus hors de la lumière directe du soleil, ne sont pas au contact les uns avec les autres, et sont complètement séchés avant de les emballer, de les stocker ou de les expédier.

**Remarque :** Les échantillons DBS préparés à partir d'une quantité de sang insuffisante, mal séchés et/ou manipulés ou conservés de manière inappropriée peuvent entraîner des résultats de test erronés.

### B. Échantillons DBS

Avant de préparer les échantillons DBS, les tubes de prélèvement primaires contenant du sang total peuvent être entreposés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 24 heures après le prélèvement de l'échantillon (Figure 1, encadré supérieur).

Les échantillons DBS préparés peuvent être stockés dans l'une des conditions de conservation suivantes (Figure 1, encadrés inférieurs) :

- Buvard DBS entre 2 °C et 30 °C pendant jusqu'à 12 semaines au taux d'humidité ambiant, ou
- Buvard DBS entre -15 °C et -35 °C pendant jusqu'à 12 semaines, ou
- Buvard DBS à 40 °C pendant jusqu'à 2 semaines à 85 % d'humidité.

Avant d'être analysés, les échantillons DBS extraits dans les tubes d'aliquote d'échantillon Aptima (SAT) peuvent être conservés entre 15 °C et 30 °C pendant jusqu'à 24 heures.

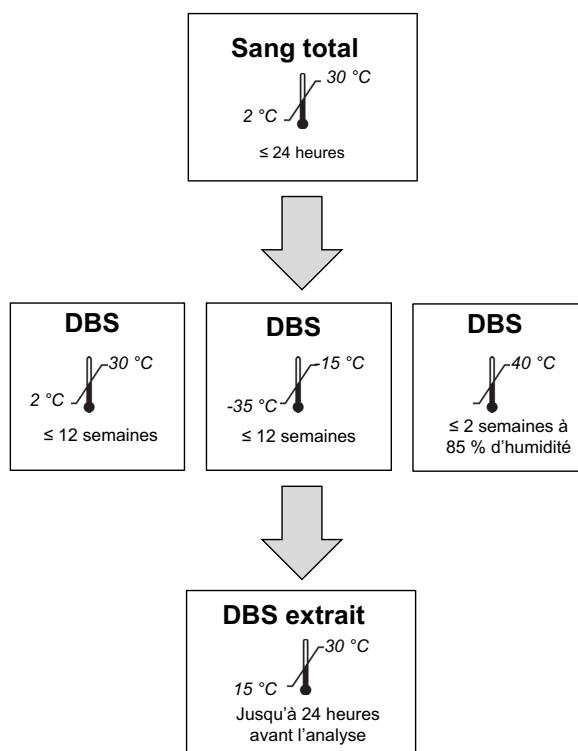


Figure 1. Conditions de conservation des échantillons DBS

## Échantillons placés à bord du Panther System

Les échantillons DBS extraits 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 échantillons DBS*.

**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 test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay à utiliser sur le Panther System sont listés dans la notice du test *Aptima HIV-1 Quant Dx Assay*.

### Matériel requis, mais disponible séparément pour les échantillons DBS

**Remarque:** *Le matériel disponible chez Hologic est référencé, sauf indication contraire.*

Matériel	N° de référence
Tampon d'extraction Aptima® DBS (100 mL)	PRD-04772
Tubes Aptima® SAT (100/paquet)	FAB-18184
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther System, liquides et déchets en continu (Panther Plus)	PRD-06067
Bouchons pour tubes de transport (100/paquet)	504415
<i>Bouchons pour tubes SAT</i>	
Buvards DBS disponibles dans le commerce :	—
<i>Carte de papier buvard Ahlstrom/Munktel TFN ou équivalent (p. ex. Whatman 903)</i>	
Ciseaux, pince ou autres outils pour retirer la goutte de sang séché du buvard.	—
Embouts, 1 000 µL, avec filtre, conducteurs, détection de liquide et jetables	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Les produits ne sont pas tous disponibles dans toutes les régions. Contacter le représentant pour obtenir des informations spécifiques à la région.</i>	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 réactif 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	—
Pipeteur	—
Embouts	—
Tube de prélèvement primaire (ACD, EDTA, PPT), dimensions possibles :	
<i>13 mm x 100 mm</i>	—
<i>13 mm x 75 mm</i>	—
<i>16 mm x 100 mm</i>	—
Centrifugeuse	—
Agitateur de tubes	—

## Procédure de test pour le 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. Extraction des échantillons DBS

1. Laissez les échantillons atteindre une température entre 15 °C et 30 °C avant de procéder.
2. Ajoutez 1 mL de tampon d'extraction DBS dans le tube SAT.
3. À l'aide d'un outil décontaminé (un embout de pipette, une pince ou des ciseaux), transférez l'échantillon DBS dans un tube SAT contenant le tampon d'extraction DBS. Le diamètre de chaque échantillon DBS doit être d'environ 12 mm.

**Remarque :** Pour les cartons DBS non perforés, assurez-vous que l'échantillon adhère à la paroi du tube SAT.

4. Fermez hermétiquement les tubes SAT contenant les échantillons DBS et le tampon d'extraction DBS à l'aide de bouchons pour tubes de transport.
5. Placez les tubes sur un agitateur à bascule pour les agiter doucement pendant 30 minutes à température ambiante. Assurez-vous que le tampon d'extraction DBS circule sur et autour de l'échantillon DBS pendant l'agitation. Veillez à éviter la formation excessive de mousse.

**Remarque :** Avant d'être analysés, les échantillons DBS extraits dans les tubes SAT peuvent être conservés jusqu'à 24 heures à une température entre 15 °C et 30 °C.

6. Centrifugez le tube SAT contenant l'échantillon DBS extrait pendant 2 minutes à 3 000 g avant de charger le tube sur le Panther System.
7. Chargez le tube SAT contenant l'échantillon DBS sur le Panther System (l'échantillon DBS extrait peut être stocké sur le Panther System pendant un maximum de 8 heures).

**Remarque :** Pour éviter toute contamination par transfert, assurez-vous que les outils utilisés pour la préparation et la manipulation de l'échantillon sont décontaminés entre chaque échantillon.

**Remarque :** La durée de 8 heures sur le Panther System et la durée de conservation de 24 heures après l'extraction ne sont pas cumulables.

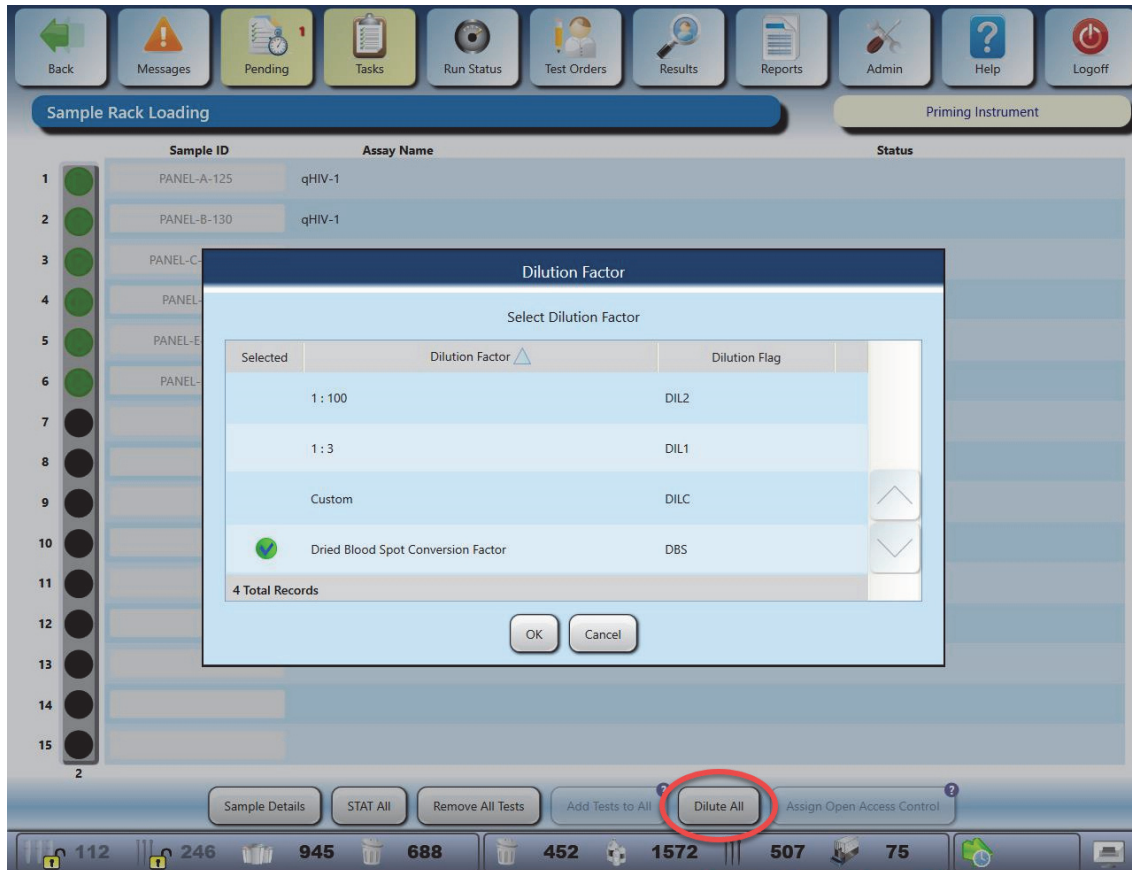
### B. Préparation du système pour les échantillons DBS

1. Configurez le système selon les instructions fournies dans le Manuel de l'opérateur du Panther System/Panther Fusion.
2. Chargez le portoir d'échantillons.
3. **Appliquez le facteur de conversion pour goutte de sang séché** aux demandes de test pour les échantillons DBS.

Pour appliquer le facteur de conversion pour goutte de sang séché à un portoir entier d'échantillons DBS :

- a. Dans l'écran *Chargement du portoir d'échantillons*, sélectionnez le champ **Dilute All (Diluer tout)**.

La fenêtre *Dilution Factor (Facteur de dilution)* s'affiche.



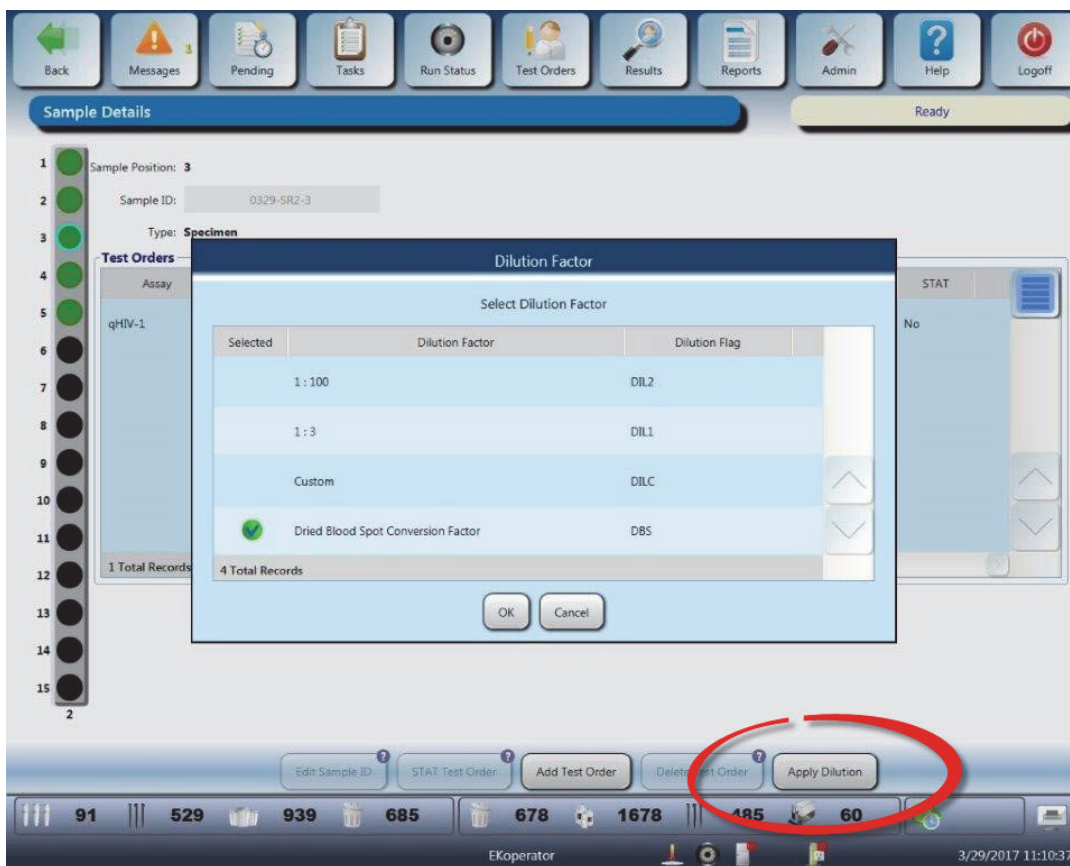
**Figure 2. La fenêtre Dilution Factor Window in the Sample Rack Loading (Facteur de dilution de l'écran Chargement du portoir d'échantillons)**

- b. Sélectionnez **Dried Blood Spot Conversion Factor (Facteur de conversion pour goutte de sang séché)**.
- c. Sélectionnez **OK**.  
Une fenêtre *Set Dilution Factor for Rack (Définir le facteur de dilution pour le portoir)* s'affiche.
- d. Sélectionnez **Yes (Oui)** pour appliquer l'indicateur Facteur de conversion pour goutte de sang séché au portoir entier d'échantillons DBS.

Pour appliquer le Facteur de conversion pour goutte de sang séché à une seule demande de test (par exemple, le troisième échantillon du portoir), reportez-vous à l'illustration ci-dessous :

- a. Dans l'écran *Détails de l'échantillon*, sélectionnez la demande de test à traiter et sélectionner **Apply Dilution (Appliquer la dilution)**.

La fenêtre *Dilution Factor (Facteur de dilution)* s'affiche.



**Figure 3. La fenêtre Dilution Factor Window in the Sample Details (Facteur de dilution de l'écran Détails de l'échantillon)**

- b. Sélectionnez **Dried Blood Spot Conversion Factor (Facteur de conversion pour goutte de sang séché)**.
- c. Sélectionnez **OK** pour appliquer l'indicateur Dried Blood Spot Conversion Factor (*Compartiment du portoir d'échantillons*) à toutes les demandes de test sélectionnées.

Si besoin, le facteur de conversion pour goutte de sang séché peut être supprimé des demandes de test avant le début du traitement de la demande.

Pour supprimer le facteur de conversion pour goutte de sang séché pour un portoir entier :

1. Dans l'écran *Sample Rack Bay (Compartiment du portoir d'échantillon)*, double-cliquer sur le portoir chargé concerné.

L'écran *Sample Rack Loading (Chargement du portoir d'échantillons)* s'affiche pour le portoir sélectionné.

2. Sélectionnez **Dilute All (Diluez tous)**.
3. Dans la fenêtre *Dilution Factor (Facteur de Dilution)*, désélectionnez **Dried Blood Spot Conversion Factor (Facteur de conversion pour goutte de sang séché)**.
4. Sélectionnez **OK**.  
Une fenêtre *Set Dilution Factor for Rack (Définir le facteur de dilution pour le portoir)* s'affiche.
5. Sélectionnez **Oui (Yes)** pour supprimer le facteur de conversion pour goutte de sang séché pour un portoir entier.

Pour supprimer le facteur de conversion pour goutte de sang séché pour des commandes de test isolées :

1. Dans l'écran *Sample Rack Bay (Compartiment du portoir d'échantillons)*, double-cliquer sur le portoir chargé contenant le ou les échantillons d'intérêt.  
L'écran *Sample Rack Loading (Chargement du portoir d'échantillons)* s'affiche pour le portoir d'échantillons sélectionné.
2. Double-cliquez sur l'échantillon d'intérêt dans l'écran *Sample Rack Loading (Chargement du portoir d'échantillons)*.  
L'écran *Sample Details (Détails de l'échantillon)* s'affiche et présente les demandes de test actuelles pour l'échantillon sélectionné.
3. Sélectionnez la commande de test d'intérêt dans le panneau *Test Orders (Commandes de test)*.
4. Sélectionnez **Apply Dilution (Appliquer la dilution)**.
5. Dans la fenêtre *Dilution Factor (Facteur de Dilution)*, désélectionnez **Dried Blood Spot Conversion Factor (Facteur de conversion pour goutte de sang séché)**.
6. Sélectionnez **OK** pour supprimer le facteur de conversion pour goutte de sang séché pour la demande de test.

### Remarques concernant la procédure pour les calibrateurs et les contrôles

Les échantillons DBS sont fournis sans aucun contrôle DBS positif ou négatif. Les calibrateurs et contrôles à utiliser pour les échantillons DBS sont les mêmes que pour les échantillons sous forme de sérum ou de plasma. Consulter à la notice du test Aptima HIV-1 Quant Dx assay.

## Contrôle de 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

Les calibrateurs à utiliser pour les échantillons DBS sont les mêmes que pour les échantillons de sérum ou de plasma. Consulter à la notice du test Aptima HIV-1 Quant Dx assay.

### Contrôles négatifs et positifs

Les contrôles à utiliser pour les échantillons DBS sont les mêmes que pour les échantillons sous forme de sérum ou de plasma. Consulter à la notice du test Aptima HIV-1 Quant Dx assay.

### Calibrateur interne/Contrôle interne

Chaque échantillon contient un calibrateur interne/contrôle interne (IC). Consulter à la notice du test Aptima HIV-1 Quant Dx assay.

## Interprétation des résultats pour les échantillons DBS

Le Panther System détermine automatiquement la concentration en RNA du HIV-1 dans les échantillons et les contrôles en comparant les résultats à une courbe de calibration. Pour les échantillons DBS analysés, le Panther System génère automatiquement les valeurs de copies/mL et de log<sub>10</sub> copies/mL pour le RNA du HIV-1 sur la base d'un facteur de conversion pour goutte de sang séché. La conversion logarithmique du seuil de détection (Limit of detection, LoD) pour les échantillons DBS de 883 copies/mL est de 2,95 log copies/mL. L'interprétation des résultats de la charge virale est présentée dans le Tableau 1.

Le Panther System ne génère pas de résultat qualitatif (c.-à-d., « Réactif » ou « Non réactif ») à des fins diagnostiques (pour le diagnostic précoce chez le nourrisson). L'opérateur doit interpréter la concentration en RNA du HIV-1 rapportée pour en tirer un résultat qualitatif (reportez-vous au Tableau 2). Les échantillons dont les résultats sont signalés comme « Non détecté » sont non réactifs pour le RNA du HIV-1. Les résultats d'échantillons signalés comme « < 883 copies détectées » ou qui se situent dans la plage linéaire indiquent que le RNA du HIV-1 a été détecté et que ces échantillons sont réactifs pour le RNA du HIV-1. Les échantillons dont les résultats sont inférieurs à 1 900 copies/mL doivent être réanalysés afin de confirmer la réactivité pour le diagnostic du HIV.

Tableau 1 : Interprétation des résultats de charge virale pour les échantillons DBS

Résultat du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay		Interprétation de la concentration en RNA du HIV-1
Copies/mL	Valeur Log <sub>10</sub> <sup>a</sup>	
Non détecté	Non détecté	RNA du HIV-1 non détecté.
< 883 copies détectées	< 2,95	Le RNA du HIV-1 est détecté mais à une concentration inférieure à la limite inférieure de quantification (LLOQ) pour les échantillons DBS (LIDQ de 883 copies/mL pour les échantillons DBS)
883 à 10 000 000	2,95 à 7,00	La concentration en RNA du HIV-1 se situe dans la plage linéaire du test pour les échantillons DBS (entre 883 et 10 000 000 copies/mL).
> 10 000 000	> 7,00	La concentration en RNA du HIV-1 est supérieure à la limite supérieure de quantification (LSDQ).
Non valide <sup>c</sup>	Non valide <sup>c</sup>	Une erreur est survenue lors de la génération du résultat. L'échantillon doit être analysé à nouveau.

<sup>a</sup>Valeur arrondie à deux décimales.

<sup>b</sup>Les résultats non valides sont affichés dans une police de couleur bleue.

Tableau 2 : Interprétation des résultats pour les échantillons diagnostiques DBS

Résultat du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay		Interprétation qualitative à des fins diagnostiques
Copies/mL	Valeur Log <sub>10</sub> <sup>a</sup>	
Non détecté	Non détecté	RNA du HIV-1 non détecté.
< 883 copies détectées ou 883 à 1 900	< 2,95 ou 2,95 à 3,28	Une nouvelle analyse est nécessaire pour confirmer un résultat diagnostique « réactif ». L'échantillon doit être considéré comme réactif seulement en cas de nouveau résultat positif. <sup>b</sup>
1901 à 10 000 000	3,28 à 7,00	Réactif pour le RNA du HIV-1
> 10 000 000	> 7,00	Réactif pour le RNA du HIV-1
Non valide <sup>c</sup>	Non valide <sup>c</sup>	Une erreur est survenue lors de la génération du résultat. L'échantillon doit être analysé à nouveau.

<sup>a</sup>Valeur arrondie à deux décimales.

<sup>b</sup>Organisation Mondiale de la Santé, Document d'orientation. Juillet 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Genève, Suisse (7).

<sup>c</sup>Les résultats non valides sont affichés dans une police de couleur bleue.

## 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 de test peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. Assurez-vous que ce test est utilisé avec le logiciel du Panther System version 6.2 ou ultérieure.
- C. L'utilisation de différentes méthodologies de test peut aboutir à l'obtention de valeurs différentes. Pour réduire le risque d'une interprétation erronée des résultats lors de l'utilisation d'un nouveau test, il est conseillé de valider toute nouvelle méthodologie afin de déterminer les différences des résultats rapportés et prendre en compte ces différences.
- D. Le recueil, le transport, le stockage ou le traitement inapproprié des échantillons peut entraîner des résultats de test erronés.
- E. Ce test a été validé pour utilisation avec les buvards DBS Ahlstrom/Munktel TFN et Whatman 903. Assurez-vous que les buvards DBS sont validés afin de satisfaire aux exigences de votre laboratoire.
- F. Assurez-vous que les buvards DBS sont manipulés et stockés conformément aux instructions du fabricant.

## Performances pour les échantillons DBS

### Seuil de détection (LoD) déterminé avec le 3<sup>e</sup> étalon de référence international de l'OMS pour le HIV-1

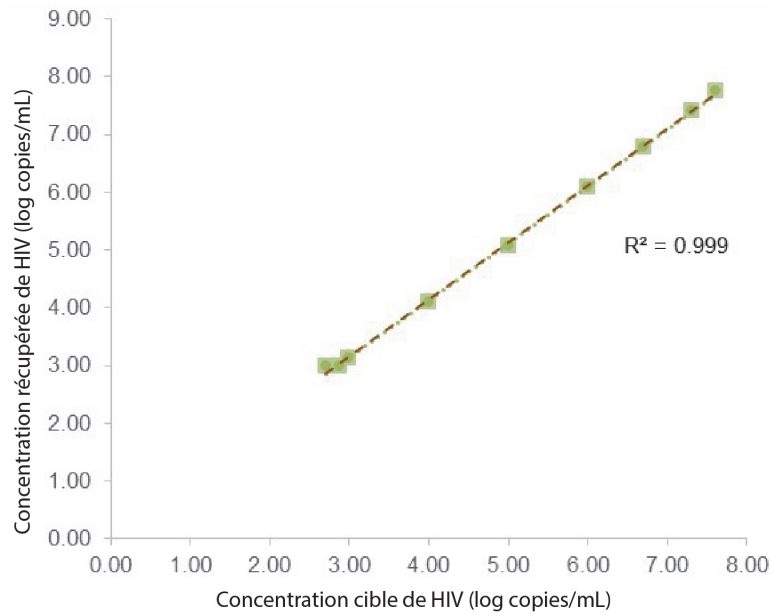
Selon la norme EP17-A2 du CLSI, le seuil de détection (LoD) est défini comme la concentration en RNA du HIV-1 pour laquelle la probabilité de détection est égale ou supérieure à 95 % (8). Le LoD a été déterminé en analysant des panels comprenant des dilutions du 3<sup>e</sup> étalon de référence international de l'OMS pour le HIV-1 (sous-type B, code NIBSC : 10/152) dans du sang total négatif pour le HIV-1. Trente répliquats de chaque dilution ont été analysés sur trois Panther System à l'aide de trois lots de réactifs, soit un total de 90 répliquats pour chaque dilution. Selon la norme EP17-A2 du CLSI, les résultats obtenus avec le lot de réactifs dont la concentration est la plus élevée pour le seuil de détection prévu sont définis comme le LoD et sont présentés dans le Tableau 3. Par une analyse Probit, il a été déterminé que le LoD du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay est de 848,4 copies/mL (intervalle de confiance à 95 % : 660,7 à 1 208,8 copies/mL) ou de 2 424,0 UI/mL (intervalle de confiance à 95 % : 1 887,8 à 3 453,8 UI/mL, 0,35 copie = 1 UI).

Tableau 3 : LoD du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay pour les échantillons DBS déterminé avec le 3<sup>e</sup> étalon de référence international de l'OMS pour le HIV-1

Seuil de détection prévu	Concentration (copies/mL)	Concentration (UI/mL)
10 %	34,4	98,3
20 %	68,7	196,3
30 %	105,7	302,0
40 %	147,2	420,6
50 %	194,9	556,9
60 %	251,9	719,8
70 %	323,9	925,5
80 %	423,1	1 208,9
90 %	625,4	1 786,9
95 %	848,4	2 424,0

### Plage linéaire

La plage linéaire du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay a été établie conformément à la norme EP06-A du CLSI (9) en analysant des panels comprenant un virus du HIV-1 de sous-type B cultivé dilué dans du sang total négatif pour le HIV-1. La concentration des panels allait de 2,70 à 7,60 log copies/mL. Les tests ont été effectués sur quatre Panther System avec deux lots de réactifs pour le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay. Comme l'illustre la Figure 4, la linéarité du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay a été démontrée sur l'ensemble de la plage testée.



**Figure 4. Linéarité du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay pour les échantillons DBS**

### Limite inférieure de quantification déterminée avec le 3<sup>e</sup> étalon de référence international de l'OMS pour le HIV-1

La limite inférieure de quantification (LIDQ) est de 883 copies/mL. La LIDQ a été confirmée conformément à la norme EP-17-A2 du CLSI afin de satisfaire aux exigences relatives à la LIDQ, soit une réactivité > 95 % et une erreur totale ≤ 1 log copies/mL.

Tableau 4 : Détermination de la limite inférieure de quantification avec des échantillons de type DBS à l'aide du 3<sup>e</sup> étalon de référence international de l'OMS pour le HIV-1 avec 3 lots de réactifs

Lot de réactifs	% Positif	Concentration en cible (log copies/mL)	Aptima HIV-1 Quant Dx (log copies/mL)	ET (log copies/mL)	Biais   (log copies/mL)	ET calculée à l'aide de Westgard (log copies/mL)
1	90 %	2,78	2,61	0,60	0,17	1,37
	93 %	2,85	2,66	0,54	0,18	1,26
	93 %	2,90	2,83	0,40	0,07	0,87
	97 %	2,95	<b>2,90</b>	0,18	0,06	0,43
	100 %	3,00	2,98	0,22	0,02	0,46
	100 %	3,08	3,03	0,22	0,05	0,48
2	93 %	2,78	2,57	0,59	0,20	1,38
	97 %	2,85	2,76	0,44	0,09	0,97
	93 %	2,90	2,66	0,54	0,24	1,32
	97 %	2,95	2,79	0,47	0,17	1,10
	97 %	3,00	2,78	0,46	0,22	1,15
	97 %	3,08	<b>2,91</b>	0,37	0,17	0,91
3	100 %	2,78	2,80	0,52	0,02	1,05
	100 %	2,85	2,83	0,36	0,01	0,74
	100 %	2,90	2,89	0,36	0,02	0,74
	100 %	2,95	2,94	0,50	0,02	1,01
	100 %	3,00	<b>2,95</b>	0,23	0,05	0,51
	97 %	3,08	3,07	0,16	0,01	0,33

Tableau 5 : Résumé de la LIDQ

Lot de réactifs	LIDQ (log copies/mL)	LIDQ (copies/mL)
1	2,90	787
2	2,91	817
3	2,95	883

## Précision

Pour évaluer la précision du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay, un panel a été constitué en ajoutant la culture d'un virus du HIV-1 de sous-type B à du sang total négatif pour le HIV-1. Les panels ont été analysés par trois opérateurs avec trois lots de réactifs et sur trois Panther System, sur une durée de 20 jours (reportez-vous au Tableau 6). Le panel comprenait un échantillon de panel négatif pour le HIV-1 et cinq échantillons de panel positifs pour le HIV-1. La concentration des échantillons cliniques ou de stocks de virus cultivé a été déterminée en testant des échantillons de type DBS avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay.

Tableau 6 : Précision du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay pour les échantillons DBS

Nombre de répliquats valides	Concentration moyenne (log copies/mL)	D'un appareil à l'autre (ET)	D'un opérateur à l'autre (ET)	D'un lot à l'autre (ET)	D'une série à l'autre (ET)	Intra-série (ET)	Total (ET)
78	3,46	0,00	0,00	0,07	0,00	0,19	0,19
81	3,94	0,00	0,00	0,07	0,08	0,13	0,13
81	4,81	0,01	0,01	0,01	0,07	0,07	0,07
81	5,89	0,00	0,03	0,01	0,07	0,05	0,05
81	6,72	0,00	0,02	0,02	0,06	0,05	0,05

ET = écart-type

**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 ce cas, ET = 0. Le nombre total de répliquats analysés pour chaque échantillon du panel était 81 ; seuls les répliquats avec des résultats quantifiables ont été utilisés pour l'évaluation de la précision.

## Substances potentiellement interférentes

La sensibilité du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay à des interférences générées par des taux élevés d'hémoglobine ou de DNA humain a été évaluée en analysant des échantillons DBS préparés à partir de sang total en absence du HIV-1 et en présence de 3,42 et 4,7 log copies/mL de HIV-1. Aucune interférence n'a été observée au niveau des performances du test en présence d'hémoglobine (5 mg/mL) et de DNA génomique humain (2 µg/mL).

La sensibilité du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay aux interférences a également été évaluée pour les échantillons de plasma et aucune interférence n'a été observée au niveau des performances du test en présence de substances exogènes et endogènes. Pour la liste complète des substances potentiellement interférentes testées avec les échantillons de plasma, consulter la notice du test *Aptima HIV-1 Quant Dx Assay*.

## Spécificité

La spécificité du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay a été déterminée en analysant des échantillons DBS préparés à partir du sang de 500 donneurs négatifs pour le HIV-1 sur trois lots de réactifs. La spécificité du test pour les échantillons DBS était de 99,6 % (intervalle de confiance à 95 % : 98,6 % à 99,9 %).

**Spécificité analytique**

La réactivité croisée potentielle du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay avec des pathogènes présents dans le sang total a été évaluée en analysant des échantillons DBS préparés à partir de sang total auquel avait été rajouté 1e6 cellules/mL de chaque organisme en absence du HIV-1 et en présence de 3,42 et 4,7 log copies/mL de HIV-1. Aucune interférence n'a été observée au niveau des performances du test lors de l'analyse d'échantillons DBS contenant *Leishmania major*, *Trypanosoma gambiense*, *Babesia microti Gray*, *Plasmodium falciparum* et *Toxoplasma gondii* en présence et en absence du HIV-1.

La réactivité croisée du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay a également été évaluée pour les échantillons de plasma et aucune interférence n'a été observée au niveau des performances du test en présence de pathogènes. Pour la liste complète des pathogènes testés dans les échantillons de plasma, consulter la notice du test *Aptima HIV-1 Quant Dx Assay*.

## Performance clinique

### Concordance diagnostique pour le diagnostic précoce chez le nourrisson

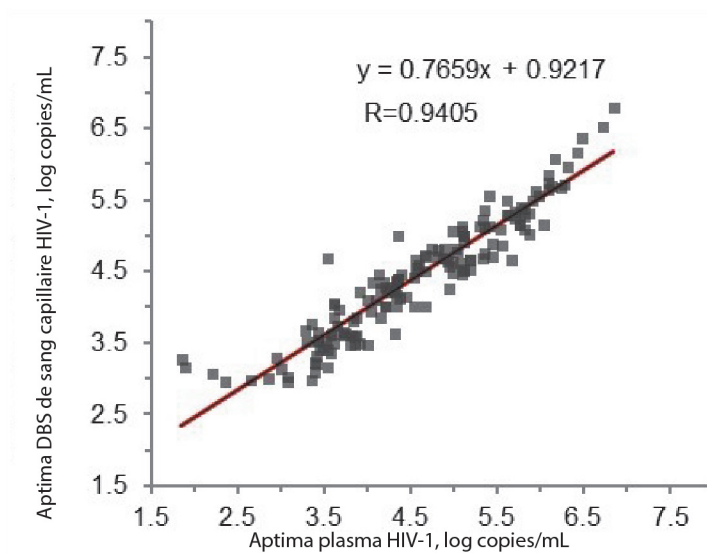
Pour évaluer la concordance diagnostique, des échantillons DBS ont été préparés à partir de sang prélevé par piqûre au talon ou au bout du doigt chez des nourrissons âgés de  $\leq 18$  mois de mères positives pour le HIV-1, au Kenya, en Afrique. Un seul échantillon DBS a été analysé pour chaque nourrisson avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay et avec un autre test qualitatif comparatif pour le HIV-1 homologué CE. Comme indiqué dans le Tableau 7, 1975 échantillons présentaient des résultats valides pour les deux tests. Pour le test qualitatif comparatif homologué CE, tous les échantillons présentant des résultats réactifs ont été testés à nouveau et seuls les résultats réactifs confirmés ont été classés dans la catégorie « Détecté ». Tous les échantillons avec des résultats non réactifs ont été classés dans la catégorie « Cible non détectée ». Les résultats du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay interprétés comme équivoques (voir Tableau 2) ont été réanalysés. La concordance diagnostique entre les deux tests pour le diagnostic précoce chez le nourrisson était de 99,6 %.

Tableau 7 : Concordance diagnostique entre le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay et le test comparatif

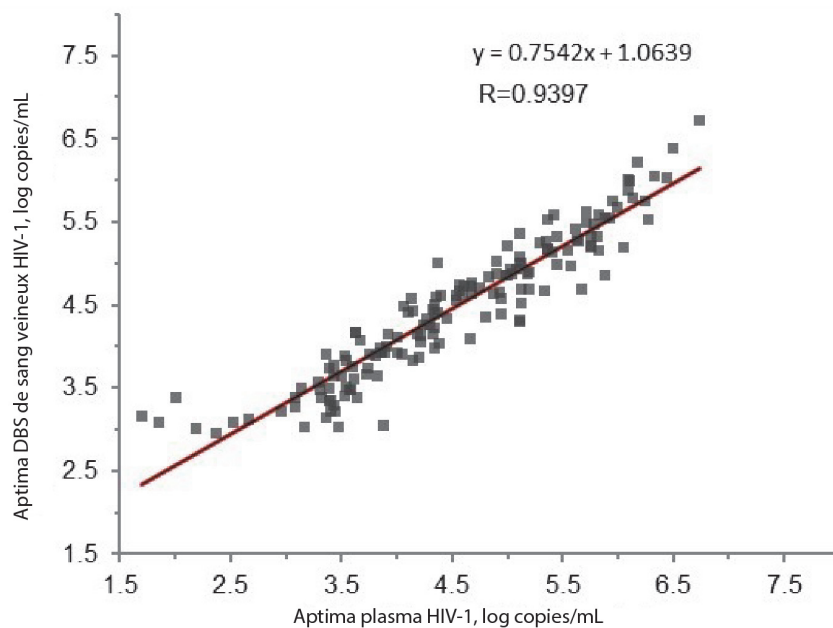
		Test comparatif homologué CE	
		Cible non détectée	Détecté
Aptima HIV-1 Quant Dx Assay	Cible non détectée	1 888	4
	Détecté	3	80

### Corrélation de la méthode

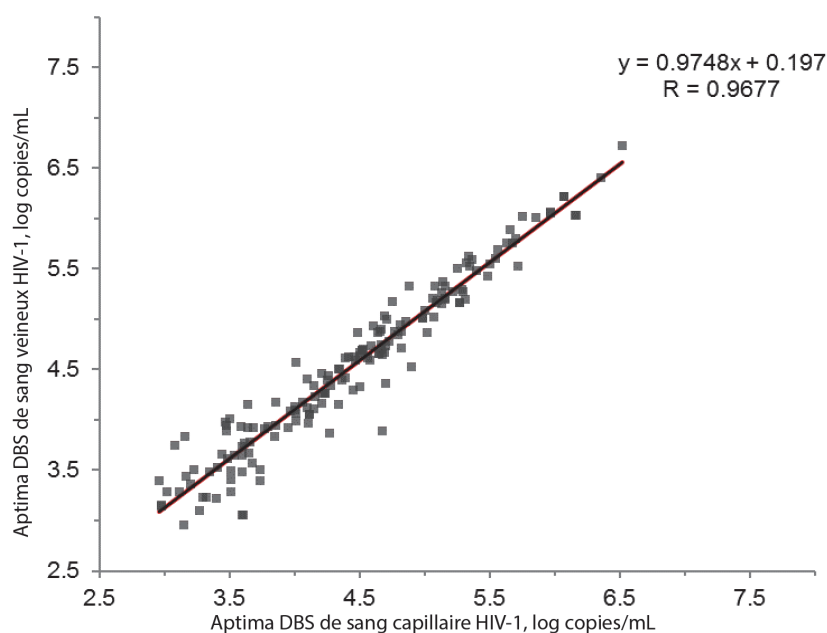
La performance du test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay pour les échantillons DBS a été évaluée par comparaison des résultats obtenus avec des échantillons DBS et des échantillons de plasma du test Aptima. Pour cette étude, 258 patients infectés par le HIV-1 ont été recrutés dans 5 sites de prélèvement au Kenya, en Afrique. Pour chaque patient, des échantillons DBS ont été préparés à partir de sang capillaire (piqûre au bout du doigt) et de sang veineux. Du plasma a également été obtenu à partir du même patient. Tous les tests Aptima effectués sur les échantillons DBS et les échantillons de plasma ont été réalisés avec un seul lot de réactifs. Les résultats quantitatifs des échantillons de chaque type ont été analysés par régression linéaire selon la méthode des moindres carrés, comme illustré dans les Figures 5, 6 et 7.



**Figure 5. Corrélation entre les DBS de sang capillaire et le plasma**



**Figure 6. Corrélation entre les DBS de sang veineux et le plasma**



**Figure 7. Corrélation entre les DBS de sang capillaire et les DBS de sang veineux**

La concordance entre les résultats obtenus avec les échantillons DBS et les échantillons de plasma a également été évaluée à un seuil de 1 000 copies/mL. (Tableaux 8 et 9). Les concordances positive et négative entre les échantillons DBS de sang capillaire (bout du doigt) et les échantillons de plasma étaient respectivement de 92,95 % et 93,14 %. Les concordances positive et négative entre les échantillons DBS de sang veineux et les échantillons de plasma étaient respectivement de 96,15 % et 90,20 %. Les concordances positive et négative entre les échantillons DBS de sang veineux et les échantillons DBS de sang capillaire étaient respectivement de 91,25 % et 93,88 % (Tableau 10). La concordance globale entre les résultats pour le HIV-1 obtenus avec le plasma et les résultats pour le HIV-1 obtenus avec les DBS de sang capillaire (bout du doigt) et les DBS de sang veineux étaient respectivement de 93,02 % et 93,80 %.

**Tableau 8 : Concordance entre les DBS de sang capillaire (bout du doigt) et le plasma avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay**

		Aptima Plasma	
		< 1 000	> 1 000
Aptima DBS de sang capillaire (bout du doigt)	< 1 000	95	11
	> 1 000	7	145

Tableau 9 : Concordance entre les DBS de sang veineux et le plasma avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay

		Aptima Plasma	
		< 1 000	> 1 000
Aptima DBS de sang veineux	< 1 000	92	6
	> 1 000	10	150

Tableau 10 : Concordance entre les DBS de sang veineux et les DBS de sang capillaire avec le test Aptima HIV-1 Quant Dx Assay

		DBS de sang veineux avec Aptima	
		< 1 000	> 1 000
Aptima DBS de sang capillaire (bout du doigt)	< 1 000	92	14
	> 1 000	6	146

## Bibliographie

1. **Organisation mondiale de la santé, accès aux tests de diagnostic du HIV.** Juillet 2014. Technical and Operational Considerations for Implementing HIV Viral Load Testing: Interim Technical Update. Genève, Suisse. <http://www.who.int/HIV>.
2. **Organisation mondiale de la santé et Programme commun des Nations Unies sur le HIV/SIDA (UNAIDS).** 2010. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. Genève, Suisse. <http://www.who.int/HIV>.
3. **Marston M et al.** Net Survival of Perinatally and Postnatally HIV-infected Children: a Pooled Analysis of Individual Data from Sub-Saharan Africa. *International Journal of Epidemiology* 2011; 40:385-396.
4. **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. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens ; version actuelle.
5. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) ; version actuelle.
6. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2011. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP05-A3. Wayne, PA.
7. **Organisation Mondiale de la Santé, document d'orientation.** Juillet 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Genève, Suisse.
8. **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.
9. **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

**Australian Sponsor**  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Pour obtenir l'adresse e-mail et le numéro de téléphone du service technique et du service client spécifiques à chaque pays, consultez le site Web [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Tout incident grave survenant avec le dispositif au sein de l'Union européenne doit être signalé au fabricant et aux autorités compétentes de l'État membre dans lequel vit (vivent) l'utilisateur et/ou le patient.

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

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](http://www.hologic.com/patents).

© 2018–2025 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-29377-901 Rév. 001

2025-08

Historique des révisions	Date	Description
AW-29377-901 Rév. 001	Août 2025	• Première version