Aptima® Chlamydia trachomatis Assay

Destiné à une utilisation pour le diagnostic *in vitro*.

Réservé à l'exportation hors États-Unis

Renseignements généraux 2
Usage prévu 2
Résumé et explication du test 2
Principes de la procédure 3
Avertissements et précautions 4
Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs 7
Prélèvement et entreposage des échantillons 8
Panther System 10
Réactifs et matériel fournis 10
Matériel requis, mais disponible séparément 11
Matériel facultatif 12
Procédure de test pour le Panther System 12
Remarques concernant la procédure 16
Interprétation du test – QC/Résultats patients 18
Limites 21
Résultats des études cliniques 23
Valeurs attendues 24
Test CT Aptima sur la distribution des RLU du DTS System 26
Performance clinique 29
Étude clinique sur les échantillons de frottis en solution PreservCyt . . 31
Distribution des RLU des contrôles Aptima 41
Étude de la précision 42
Performances cliniques du Panther System 44
Étude clinique 44
Résultats de la performance 45
Tableaux sur l'état d'infection par Chlamydia trachomatis 47
Distribution RLU des contrôles du test CT Aptima 49
Concordance des échantillons cliniques 50
Étude clinique des panels enrichis avec de l'ARNr de CT 52
Performance analytique 54
Sensibilité analytique (DTS System) 54
Étude de la sensibilité analytique (Panther System) 54
Spécificité analytique 54
Substances interférentes 55
Récupération 56
Bibliographie 57

Renseignements généraux

Usage prévu

Le test Aptima® Chlamydia trachomatis (CT) est un test qualitatif d'amplification des acides nucléiques (TAAN) *in vitro* pour la détection et la différenciation de l'ARN ribosomique (ARNr) de *Chlamydia trachomatis* (CT). Ce test facilite le diagnostic des infections urogénitales à la chlamydia au moyen du Panther® System.

Ce test peut être utilisé pour analyser les échantillons suivants, prélevés chez des individus symptomatiques et asymptomatiques : échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles prélevés sur écouvillon par un clinicien, échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal[1] et échantillons d'urine masculins et féminins. Ce test est également destiné à l'analyse d'échantillons gynécologiques, provenant de patientes symptomatiques et asymptomatiques, prélevés dans la solution PreservCyt®. Ces échantillons cervicaux prélevés dans des flacons contenant la solution PreservCyt Solution peuvent être testés avant ou après le traitement du frottis. Seuls les échantillons traités avec le système ThinPrep® 2000 peuvent être testés après le frottis (Test Pap).

[1] Les échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal offrent une option de dépistage chez les femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas autrement indiqué. Le kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitests Aptima® n'a pas été évalué pour un usage au domicile du patient.

Résumé et explication du test

Les infections par *Chlamydia trachomatis* sont l'une des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes au monde. Rien qu'aux États-Unis, environ 1 644 416 (495,5 cas pour 100 000 habitants) nouveaux cas d'infections à CT ont été signalés aux Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en 2021 (5).

Les chlamydiae sont des bactéries immobiles, à Gram négatif, strictement intracellulaires. L'espèce CT se compose de quinze sérotypes (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 et L3) susceptibles de provoquer des maladies chez l'homme (28). Les sérotypes D à K constituent la principale cause d'infections génitales à chlamydia chez l'homme et la femme (20). C. trachomatis peut provoquer une urétrite non gonococcique, une épididymite, une proctite, une cervicite, une salpingite aiguë et une maladie inflammatoire pelvienne. La *C. trachomatis* peut provoquer des urétrites, des épididymites, des rectites, des cervicites, des salpingites aiguës et des atteintes inflammatoires pelviennes (AIP) non gonococciques (3, 12, 22, 23). Les infections par *C. trachomatis* sont souvent asymptomatiques chez l'homme et la femme. Les enfants nés de mères infectées présentent un risque sensiblement plus élevé de conjonctivites à inclusions et de pneumonies à chlamydia (1, 9, 21).

Auparavant, la culture cellulaire était considérée comme la « norme de référence » pour la détection de CT. Bien que la méthode par culture soit particulièrement précise, de récentes publications scientifiques ont démontré que les TAAN offrent une sensibilité clinique supérieure aux cultures (2, 8, 13, 24). En raison de sa sensibilité clinique plus faible et d'une performance variable entre les laboratoires, la culture a été remplacée dans de nombreux laboratoires par les TAAN. Les méthodologies utilisant les TAAN sont désormais considérées comme la référence absolue en matière de détection de CT (4).

La première génération de TAAN pour CT présentait des problèmes techniques qui en ont limité la performance. Ces problèmes étaient notamment liés à la difficulté de traitement des échantillons et à leur inhibition pouvant introduire des résultats faux-négatifs (6, 11, 12, 14, 19, 25, 27). Le test Aptima CT est un TAAN de deuxième génération qui utilise les technologies de capture de cible, d'amplification par transcription (Transcription-Mediated Amplification, TMA), ainsi qu'un test de protection de l'hybridation (Hybridization Protection Assay, HPA) pour simplifier le traitement des échantillons, amplifier l'ARNr cible et détecter l'amplicon, respectivement. Des études récentes comparant la performance et l'inhibition des échantillons avec divers systèmes d'amplification ont démontré les avantages des technologies de capture de cible, de la TMA et de l'HPA (7, 10).

Principes de la procédure

Les échantillons sont prélevés et transférés dans leurs tubes de transport d'échantillon respectifs. La solution de transport de ces tubes libère la cible ARNr et l'empêche de se détériorer pendant la période de conservation. Lorsque le test CT Aptima est réalisé en laboratoire, la molécule ARNr cible est isolée des échantillons à l'aide d'un oligomère de capture par le biais de la méthode dite de « capture de cible » utilisant des microparticules magnétiques. L'oligomère de capture contient une séquence complémentaire à une région précise de la molécule cible, de même qu'une chaîne de résidus de déoxyadénosine. Lors de l'étape d'hybridation, la région spécifique de la séquence de l'oligomère de capture se fixe sur une région précise de la molécule cible. Le complexe oligomère de capture:cible est ensuite capturé hors de la solution par la réduction de la température de la réaction à température ambiante.

Cette réduction de température permet à l'hybridation de se produire entre la région désoxyadénosine de l'oligomère de capture et les molécules de poly-désoxythimidine liées par covalence aux particules magnétiques. Les microparticules, y compris la molécule cible capturée auxquelles elles sont liées, sont attirées sur la paroi du tube de réaction par des aimants, et le surnageant est aspiré. Les particules sont lavées afin d'éliminer la matrice résiduelle de l'échantillon qui peut contenir des inhibiteurs de la réaction d'amplification. Une fois les étapes de capture de cible terminées, les échantillons sont prêts à l'amplification.

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

Avertissements et précautions

A. Destiné à une utilisation pour le diagnostic *in vitro*.

B. Destiné à un usage professionnel.

C. Pour tout avertissement, toute précaution ou toute procédure complémentaires concernant le contrôle de la contamination avec le Panther/Panther Fusion® System, consulter le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System*.

D. Pour réduire le risque d'obtention de résultats non valides, lire attentivement l'ensemble de la notice du test et se reporter au Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System avant d'effectuer le test.

E. Cette procédure ne doit être réalisée que par du personnel dûment formé à l'utilisation du test CT Aptima et à la manipulation de produits potentiellement infectieux. En cas de déversement, désinfecter immédiatement en suivant les procédures appropriées de l'établissement.

Recommandations concernant les laboratoires

F. N'utilisez que du matériel de laboratoire jetable fourni ou spécifié.

G. Appliquer les précautions de laboratoire habituelles. Ne pas manger, boire ou fumer dans les zones de travail désignées. Porter des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et une blouse de laboratoire pour manipuler les échantillons et les réactifs de la trousse. Bien se laver les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs de la trousse.

H. **Avertissement : Irritant et corrosif :** Éviter tout contact d'Auto Detect 2 avec la peau, les yeux et les muqueuses. Si ce liquide entre en contact avec la peau ou les yeux, les laver à l'eau. Si ce liquide est déversé, le diluer avec de l'eau avant de l'essuyer.

I. Les plans de travail, les pipettes et le matériel utilisé doivent être régulièrement décontaminés à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).

J. Jeter tout le matériel ayant été en contact avec des échantillons ou des réactifs conformément à la réglementation nationale, internationale et régionale.

K. Utiliser les bonnes pratiques normalisées pour les laboratoires de biologie moléculaire, y compris la surveillance de l'environnement. Consulter les *Remarques concernant la procédure* pour obtenir des suggestions sur le protocole de contrôle de la contamination en laboratoire à utiliser pour le Panther System.

Recommandations concernant les échantillons

L. Cette méthode a été testée en utilisant uniquement des échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, des échantillons de frottis en solution PreservCyt, des échantillons vaginaux sur écouvillon et des échantillons d'urine masculins et féminins. La qualité des résultats du test effectué avec des échantillons autres que ceux spécifiés sous *Prélèvement et entreposage des échantillons* n'a pas été évaluée.

Les laboratoires peuvent valider d'autres dispositifs de collecte (15, 17).

M. Les dates de péremption figurant sur les trousses de collecte concernent le site de collecte, et non l'établissement effectuant les tests. Les échantillons collectés avant la date de péremption du kit de prélèvement, puis transportés et conservés conformément à la notice du test sont valides pour être testés même si la date de péremption du tube de collecte est dépassée.

N. La solution PreservCyt a été validée comme autre milieu de test avec le test CT Aptima. Les échantillons de frottis en solution PreservCyt traités avec des instruments autres que les processeurs ThinPrep® Systems n'ont pas été évalués pour être utilisés avec le test CT Aptima.

O. Après avoir ajouté l'urine dans le tube de transport d'urine, le niveau du liquide doit se situer entre les deux lignes noires sur l'étiquette du tube. Dans le cas contraire, l'échantillon doit être rejeté.

P. Maintenez des conditions de conservation appropriées pendant le transport des échantillons pour préserver leur intégrité. La stabilité des échantillons dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.

Q. Éviter toute contamination croisée en éliminant les matériaux usagés sans les passer au-dessus d'un autre récipient.

R. Les échantillons peuvent être infectieux. Respecter les précautions universelles lors de la réalisation de ce test. Les méthodes appropriées de manipulation et d'élimination doivent être établies par le directeur du laboratoire. Seul le personnel suffisamment formé à la manipulation de matières infectieuses devrait être autorisé à effectuer cette procédure de diagnostic.

S. Éviter toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux d'organismes très importants. S'assurer que les récipients contenant des échantillons n'entrent pas en contact les uns avec les autres lors de la manipulation des échantillons au laboratoire. Changez de gants en cas de contact avec l'échantillon.

T. Si le laboratoire reçoit un tube de transport d'échantillon avec un écouvillon manquant, deux écouvillons, un écouvillon de nettoyage ou un écouvillon non fourni par Hologic, l'échantillon doit être rejeté. Avant de rejeter un tube de transport d'échantillons ne contenant pas d'écouvillon, vérifier qu'il ne s'agit pas d'un tube de transfert d'échantillons Aptima®, étant donné que ce type de tube ne contient pas d'écouvillon.

U. Concernant les échantillons de frottis en solution PreservCyt, effectuez leur collecte conformément aux instructions du fabricant. Les aliquotes qui ont été retirées ultérieurement du flacon PreservCyt pour être analysées au moyen du test CT Aptima doivent être traitées en utilisant uniquement le kit de transfert d'échantillons Aptima®.

V. Si le bouchon d'un tube de transport d'échantillons Aptima® venait à être perforé, le liquide pourrait s'écouler sous certaines conditions. Suivre les instructions ci-dessous *Procédure de test pour le Panther System* pour éviter ce problème.

Recommandations concernant les tests

W. Conserver les réactifs fermés et aux températures indiquées. La performance du test peut être affectée par l'utilisation de réactifs mal conservés. Pour plus de renseignements, voir *Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs* et *Procédure de test pour le Panther System*.

X. Utiliser les précautions universelles lors de la manipulation des contrôles.

Y. Éviter la contamination des réactifs par des agents microbiens et des ribonucléases.

Z. Ne pas utiliser cette trousse ni les contrôles après la date de péremption.

AA. Ne pas échanger, mélanger ni combiner les réactifs de test des trousses portant différents numéros de lot de référence. Il est possible d'interchanger les contrôles et les solutions (Panther System) provenant de trousses Aptima qui portent différents numéros de lot.

AB. Ne combinez pas les réactifs de test ou les liquides de test sans consignes spécifiques. Ne pas compléter les réactifs ou les fluides. Le Panther System vérifie le niveau des réactifs.

AC. L'étiquette de certains réactifs dans cette trousse comporte des symboles de danger.

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

Renseignements canadiens sur les dangers

Réactif de sélection

Acide borique à 1-5 %
Triton X -100 1-5 %

DANGER
H315 - Provoque une irritation cutanée.
H360FD - Peut nuire à la fécondité. Peut nuire au fœtus.
P264 - Se laver le visage, les mains et toute surface de peau exposée soigneusement après manipulation.
P302 + P352 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Laver abondamment à l'eau et au savon.
P321 - Traitement spécifique (voir les instructions complémentaires de premier secours sur la FDS).
P332 + P313 - En cas d'irritation cutanée : Consulter un médecin.
P362 + P364 - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation
P201 - Se procurer les instructions spéciales avant utilisation.
P202 - Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.
P280 - Porter des gants/des vêtements/des lunettes/un masque de protection.
P308 + P313 - EN CAS D'EXPOSITION OU D'INQUIÉTUDE : Consulter un médecin.
P405 - Garder sous clef.
P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une installation approuvée pour l'élimination des déchets.

Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs

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

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

B. Si le réactif de sélection est conservé réfrigéré, le ramener à température ambiante avant de le placer sur le Panther System.

C. Le réactif de capture de cible actif (wTCR) est stable pendant 60 jours lorsqu'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.

D. Après reconstitution, le réactif enzymatique, le réactif d'amplification et le réactif de sonde sont stables pendant 60 jours lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.

E. Jetez tous les réactifs reconstitués inutilisés et le réactif wTCR après 60 jours ou après la date de préemption du lot principal, selon la première éventualité.

F. Les témoins sont stables jusqu'à la date indiquée sur les tubes.

G. Éviter toute contamination croisée pendant la manipulation et conservation des réactifs. Reboucher tous les réactifs reconstitués avec des bouchons neufs chaque fois avant de les conserver.

H. Les réactifs chargés dans le Panther System sont stables pendant 72 heures une fois chargés.

I. Le réactif de sonde et le réactif de sonde reconstitué sont photosensibles. Conserver les réactifs à l'abri de la lumière.

J. Lorsqu'ils parviennent à température ambiante, certains tubes de solution contrôle peuvent être troubles ou contenir des précipités. La turbidité ou la précipitation associée à ces contrôles n'a aucune influence sur leur rendement. Les contrôles peuvent être utilisés peu importe qu'ils soient limpides ou troubles/précipités. Si l'on souhaite travailler avec des contrôles limpides, il est possible d'accélérer la solubilisation en les incubant aux valeurs maximales de la plage de température ambiante (15 °C à 30 °C).

K. Ne pas congeler les réactifs.

Prélèvement et entreposage des échantillons

Remarque : *Manipuler tous les échantillons comme s'ils contenaient des agents potentiellement infectieux. Respecter les précautions universelles.*

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

Le test CT Aptima est conçu pour détecter la présence de CT dans les échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par des cliniciens à l'aide d'un écouvillon, les échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, les échantillons d'urine féminins et masculins et les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt. Le rendement du test sur des échantillons autres que ceux collectés à l'aide des trousses de collecte d'échantillons suivants n'a pas été évalué :

- Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitests Aptima
- Kit de collecte d'urine Aptima® pour échantillons d'urine masculins et féminins
- Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima® pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon
- Kit de transfert d'échantillons Aptima (à utiliser avec les échantillons gynécologiques collectés dans la solution PreservCyt)

A. Instructions de prélèvement

Consulter la notice du test correspondant au kit de collecte d'échantillons utilisé pour les instructions concernant le prélèvement.

B. Transport et conservation des échantillons avant le test

1. Échantillons sur écouvillon
   a. Une fois le prélèvement effectué, transporter et conserver l'écouvillon dans le tube de transport d'échantillons à une température comprise entre 2 °C et 30 °C jusqu'à ce qu'il soit testé. Les échantillons doivent être testés avec l'analyse Aptima CT dans les 60 jours suivant leur collecte.
   b. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler les échantillons urogénitaux dans le tube de transport des échantillons sur écouvillon entre –20 °C et –70 °C dans les sept jours qui suivent la collecte, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après la collecte.
2. Échantillons d'urine
   a. Maintenir l'échantillon d'urine à une température comprise entre 2 °C et 30 °C après le prélèvement, et le transférer dans le tube de transport d'échantillons d'urine Aptima® dans les 24 heures suivant le prélèvement. Le transporter au laboratoire dans le récipient de collecte primaire ou dans le tube de transport à une température comprise entre 2 °C et 30 °C. Le conserver à une température comprise entre 2 C et 30 °C et tester les échantillons d'urine traités avec le test CT Aptima dans les 30 jours suivant la collecte.
   b. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler les échantillons d'urine dans le tube de transport d'échantillons d'urine Aptima dans les sept jours qui suivent la collecte entre –20 °C et –70 °C afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après la collecte.

3. Échantillons de frottis en solution PreservCyt
   a. Les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt destinés aux tests CT doivent être traités pour la cytologie et/ou transférés dans un tube de transfert d'échantillons Aptima, dans les 30 jours qui suivent leur prélèvement lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C.
   b. Si la procédure de retrait d'aliquote ThinPrep est utilisée, consulter le *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep Systems — Addendum* pour obtenir des instructions sur la procédure de retrait d'aliquote. Transférez 1 mL de l'aliquote prélevée dans un tube de transfert d'échantillons Aptima conformément à la notice du kit de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima.
   c. Si l'échantillon est testé après traitement sur le processeur ThinPrep Systems, traiter le frottis en solution PreservCyt conformément aux instructions du *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep Systems* et des notices du kit de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima. Transférez 1,0 mL du liquide restant dans le flacon de solution PreservCyt dans un tube de transfert d'échantillons Aptima conformément à la notice du kit de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert d'échantillons Aptima.
   d. Une fois l'échantillon dans la solution PreservCyt transféré dans le tube de transfert d'échantillons Aptima, il doit être testé avec le test CT Aptima dans les 30 jours s'il est conservé entre 2 °C et 8 °C ou 14 jours s'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler l'échantillon dans les 7 jours suivant son transfert dans le tube de transfert d'échantillons d'Aptima entre –20 °C et –70 °C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après le transfert.

C. Conservation des échantillons après les tests
   1. Les échantillons qui ont été testés doivent être rangés dans un portoir en position verticale.
   2. Les tubes de transport d'échantillons doivent être recouverts d'une nouvelle pellicule de film plastique, d'aluminium propre ou d'un bouchon.

   Remarque : *Toute condition entraînant la perte ou l'évaporation du milieu pendant le transport, la manipulation ou la conservation peut avoir une incidence sur la capacité à pipetter plusieurs aliquotes.*

   3. Si certains des échantillons testés doivent être congelés ou envoyés, retirer les bouchons pénétrables et placer de nouveaux bouchons non pénétrables sur les tubes de transport d'échantillons. Si les échantillons doivent être expédiés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées doivent être maintenues.
   4. Avant de les déboucher des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifugez les tubes de transport de spécimen avec une force centrifuge relative (RCF) de 420 pendant 5 minutes pour faire descendre la totalité du liquide au fond des tubes. **Éviter les éclaboussures et la contamination croisée.**

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

Panther System

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

Réactifs et matériel fournis

Kit de tests Aptima pour Chlamydia trachomatis, 100 tests (2 boîtes et 1 kit de contrôles) (N° de référence 302925)

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

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

Boîte à température ambiante non réfrigérée pour test Aptima pour Chlamydia trachomatis (boîte 2 sur 2) (entreposer entre 15 °C et 30 °C dès réception)

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

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

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

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

Matériel requis, mais disponible séparément

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

	N° de référence
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, liquide et déchets en continu (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de liquides pour tests Aptima® *(Solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour solution de désactivation et réactif huileux Aptima)*	303014 (1 000 tests)
Trousse de détection automatique Aptima®	303013 (1 000 tests)
Unités multi-tubes (Multi-Tube units, MTU)	104772-02
Kit de sacs pour déchets Panther®	902731
Couvre-déchets Panther®	504405
Ou Panther® Run Kit *contient des MTU, des sacs à déchets, des couvre-déchets, des fluides universels et des fluides Auto Detect*	303096 (5 000 tests)
Embouts à filtres, 1 000 µL, conducteurs, détecteurs de liquide et jetables *Certains produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contacter le représentant pour obtenir des informations spécifiques à la région*	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de transfert d'échantillons Aptima *à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt*	301154C
Kit de transfert d'échantillons Aptima — imprimable *à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt*	PRD-05110
Trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima	PRD-03546

	N° de référence
Trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon	301041
Trousse de prélèvement d'échantillons d'urine Aptima pour échantillons d'urine masculine et féminine	301040
Tubes de transport d'échantillons d'urine Aptima® pour échantillons d'urine masculins et féminins	105575
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium dosée de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	—
Gants jetables	—
Bouchons pénétrables Aptima	105668
Bouchons de rechange non pénétrables	103036A
Bouchons de rechange pour les kits de 100 tests *Solutions de reconstitution pour réactif d'amplification, réactif enzymatique et réactif de sonde* *CL0041 (100 bouchons)* *TCR et réactifs de sélection* *501604 (100 bouchons)*	—

Matériel facultatif

	N° de référence
Kit de contrôles Aptima®	301110
Rehausseur d'eau de Javel Hologic® pour le nettoyage *pour le nettoyage courant des surfaces et des appareils*	302101
Agitateur pour tubes	—
Chiffons non pelucheux	—
Protecteurs de paillasse à envers plastifié	—

Procédure de test pour le Panther System

Remarque : *Pour de plus amples renseignements sur la procédure du Panther System, consulter le Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System.*

A. Préparation de la zone de travail

1. Nettoyer les plans de travail sur lesquels les réactifs seront préparés. Essuyer les plans de travail à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Laisser la solution d'hypochlorite de sodium en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincer avec de l'eau désionisée. Ne pas laisser sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrir la surface de la paillasse sur laquelle les réactifs seront préparés à l'aide de protections de laboratoire absorbantes propres avec envers plastifié.
2. Nettoyez une surface de travail séparée où les échantillons seront préparés. Utilisez la procédure décrite ci-dessus (Étape A.1).
3. Nettoyez toutes les pipettes. Utiliser la procédure de nettoyage décrite ci-dessus (Étape A.1).

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

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

1. Avant de procéder au test, les réactifs d'amplification, d'enzyme et de sonde doivent être reconstitués en combinant le contenu des flacons de réactifs lyophilisés avec la bonne solution de reconstitution. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laisser leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.
   a. Laisser les réactifs lyophilisés atteindre la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de les utiliser.
   b. Associer chaque solution de reconstitution à son réactif lyophilisé. Avant de fixer le collet de reconstitution, s'assurer que les symboles sur l'étiquette de la solution de reconstitution et du réactif correspondent.
   c. Vérifier les numéros de lot sur la fiche de code-barres du lot de référence pour s'assurer que les réactifs sont appariés correctement. Étiqueter les bouchons des flacons de solution de reconstitution
   d. Ouvrir le flacon en verre de réactif lyophilisé et insérer fermement l'extrémité du collet de reconstitution présentant une encoche dans l'ouverture du flacon en verre (Figure 1, Étape 1).
   e. Ouvrir la bouteille de solution de reconstitution correspondante et déposer le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
   f. Tout en maintenant la bouteille de la solution fermement en position sur le banc, insérer fermement l'autre extrémité du collier dans l'ouverture du flacon de solution de reconstitution (Figure 1, Étape 2).
   g. Retournez lentement les flacons assemblés. Laisser la solution s'écouler de la bouteille de solution de reconstitution dans le flacon de verre (Figure 1, Étape 3).
   h. Faire tournoyer délicatement la solution dans la bouteille pour la mélanger. Éviter de faire de la mousse pendant cette manipulation (Figure 1, Étape 4).
   i. Attendre que le réactif lyophilisé soit dissous, puis retourner à nouveau les flacons assemblés en les inclinant à un angle de 45 ° pour minimiser la formation de mousse (Figure 1, Étape 5). Laisser tout le liquide s'écouler dans la bouteille de solution de reconstitution.
   j. Retirer le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).
   k. Reboucher le flacon en plastique avec le bouchon étiqueté enregistré qui correspond au réactif ou avec un nouveau bouchon. Ne pas confondre les bouchons. Noter les initiales de l'utilisateur et la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, Étape 7).
   l. Jeter le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 8).
   m. Bien mélanger chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le Panther System.

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

Avertissement : *Éviter la formation de mousse lors de la reconstitution des réactifs. La mousse nuit au fonctionnement du détecteur de niveau du Panther System.*

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

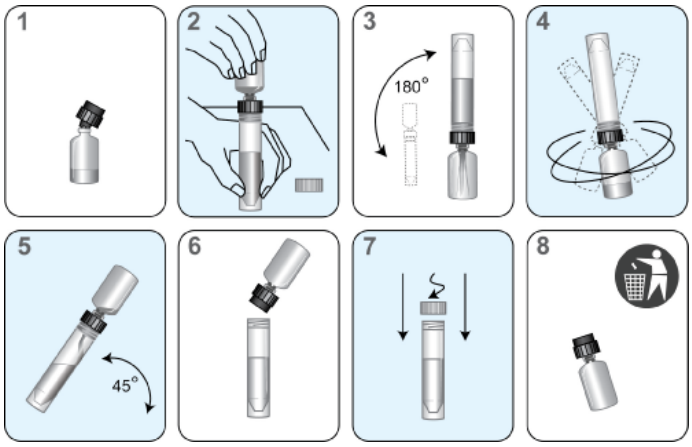

Figure 1. Processus de reconstitution du Panther System

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible (wTCR)
   a. Apparier les bouteilles de TCR et de TCR-B appropriées.
   b. Vérifier les numéros de lot des réactifs sur la fiche de code-barres du lot de référence pour s'assurer que les réactifs appropriés de la trousse correspondent.
   c. Ouvrir la bouteille de TCR et poser le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.
   d. Retirer le bouchon de la bouteille de TCR-B et verser la totalité du contenu dans la bouteille de TCR. Il est normal qu'une petite quantité de liquide reste dans la bouteille de TCR-B.
   e. Reboucher la bouteille de TCR et remuer délicatement la solution pour mélanger le contenu. Éviter de faire de la mousse pendant cette étape.
   f. Noter les initiales de l'opérateur ainsi que la date actuelle sur l'étiquette.
   g. Jeter la bouteille de TCR-B et son bouchon.
3. Préparation du réactif de sélection
   a. Vérifier le numéro de lot de la bouteille de réactif pour s'assurer qu'il correspond au numéro figurant sur la fiche de code-barres du lot de référence.
   b. Noter les initiales de l'opérateur ainsi que la date actuelle sur l'étiquette.

Remarque : *Bien mélanger tous les réactifs en les retournant doucement avant de les charger dans le système. Éviter la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.*

C. Préparation des réactifs préalablement reconstitués

1. Les réactifs d'amplification, d'enzyme et de sonde préalablement reconstitués doivent atteindre la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant le début du test.

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

2. Si le réactif de sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffer la bouteille bouchée à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cette étape de chauffage, le réactif de sonde peut être utilisé même s'il reste un précipité résiduel. Mélanger le réactif de sonde par retournement en veillant à ne pas former de mousse avant de le charger sur le système.
3. Bien mélanger chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Éviter la formation de mousse pendant le retournement des réactifs. Cette étape n'est pas requise si les réactifs sont chargés dans le système directement après avoir été mélangés sur l'agitateur à bascule pour tubes
4. Ne pas ajouter de réactif dans les flacons de réactif. Le Panther System détecte et rejette les flacons dans lesquels plus de réactif a été ajouté.

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

D. Préparation du contrôle

1. Retirer les contrôles du lieu de conservation (2 °C à 8 °C) et les laisser atteindre la température ambiante (15 °C à 30 °C) avant le traitement.

E. Manipulation des échantillons

1. Confirmer visuellement que chaque tube d'échantillon répond à un des critères suivants.
   a. Présence d'un seul écouvillon de collecte rose Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon multitest.
   b. Volume final d'urine situé entre les lignes de remplissage noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine.
   c. Présence d'un seul écouvillon de collecte bleu Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon unisexe.
   d. Absence d'un écouvillon dans le tube de transport d'échantillons Aptima pour échantillons de frottis en solution PreservCyt.
2. Laisser tous les échantillons parvenir à température ambiante (15 °C et 30 °C) avant de continuer.

Remarque : *Avant les tests et/ou pour résoudre les résultats non valides présumés liés à l'échantillon, les échantillons peuvent être passés au vortex à haute vitesse pendant au moins 3 minutes, puis au vortex à basse vitesse pendant 1 minute (pour faire descendre le liquide dans le tube).*

3. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger dans le portoir :
   a. Si un tube d'échantillon contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifuger le tube pendant 5 minutes à 420 FCR pour éliminer les bulles.
   b. Si un tube d'échantillon présente un volume inférieur à celui généralement obtenu et que les instructions de collecte ont été respectées, centrifuger le tube pendant 5 minutes à 420 FCR pour s'assurer qu'il ne reste pas de liquide dans le bouchon.
   c. Si le niveau de liquide dans un tube de transport d'urine ne se situe pas entre les deux lignes indicatrices noires, l'échantillon doit être rejeté. Ne pas perforer un tube trop rempli.

d. Si un tube d'échantillon d'urine contient un précipité, chauffer l'échantillon à 37 °C pendant 5 minutes maximum. Si le précipité ne se dissout pas, vérifier visuellement qu'il ne nuit pas à l'obtention de l'échantillon.

Remarque : *Le non-respect des étapes 3a–c peut entraîner l'écoulement de liquide par le bouchon du tube d'échantillon.*

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

F. Préparation du système

1. Configurez le système conformément aux instructions du *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System* et aux pour le Panther System.

Remarque : *Veiller à ce que des portoirs à réactifs et des adaptateurs TCR de taille appropriée soient utilisés.*

2. Charger les échantillons.

Remarques concernant la procédure

A. Contrôles

1. Une paire de contrôles doit être utilisée pour permettre au logiciel Panther System utilisant le protocole de test ACT de fonctionner correctement. Sur le Panther System, les tubes de témoin positif CT/témoin négatif GC et de témoin positif GC/témoin négatif CT peuvent être placés à n'importe quelle position sur le portoir ou dans n'importe quelle colonne du compartiment à échantillons. Le pipetage des échantillons des patients débutera lorsqu'une des deux conditions suivantes aura été remplie :
   a. Une paire de contrôles est en cours de traitement par le système.
   b. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.
2. Dès que le pipetage des tubes des contrôles a été réalisé et que ces derniers sont en cours de traitement pour un kit de réactifs défini, l'analyse d'échantillons du patient peut se poursuivre pendant 24 heures avec ce même kit de réactifs, **sauf si** :
   a. Les contrôles sont invalides.
   b. La trousse de réactifs du test associée est retirée du système.
   c. La durée de stabilité de la trousse de réactifs associée a été dépassée.
3. Chaque tube de contrôle Aptima est prévu pour un seul test. Les tentatives de pipetage répétées (plus d'une fois) à partir d'un même tube peuvent entraîner des erreurs de traitement.

B. Température

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

C. Poudre pour gants

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

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

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

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

1. Marquer les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirer l'écouvillon de prélèvement d'échantillons (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert en cas d'utilisation de la trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima) de son emballage, humidifier l'écouvillon dans le milieu de transport d'échantillons (STM) Aptima® et effectuer un prélèvement avec écouvillon dans la zone désignée d'un geste circulaire.
3. Insérer immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Casser délicatement la tige de l'écouvillon sur la rainure en évitant toute projection du contenu.
5. Reboucher hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Répéter les étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.
7. Testez les échantillons avec le test CT Aptima sur le Panther System.
8. Un examen plus approfondi doit être effectué si l'un des échantillons donne un résultat positif.

Si les résultats sont positifs ou équivoques pour CT, se référer à *Interprétation du test – QC/Résultats patients*. Pour obtenir des informations supplémentaires relatives à la surveillance de la contamination spécifique au système Panther, contactez le service de soutien technique d'Hologic.

Interprétation du test – QC/Résultats patients

A. Interprétation du test

Les résultats des tests sont interprétés automatiquement par le logiciel Panther System utilisant le protocole de test Aptima CT. Un résultat de test peut être négatif, équivoque, positif ou invalide tel que déterminé par le nombre total de RLU dans l'étape de détection (voir ci-dessous). Un résultat de test peut être invalide si l'un des paramètres RLU se situe en dehors des seuils normalement prévus. Si les premiers résultats de test sont équivoques ou invalides, le test doit être refait. Consigner le premier résultat valide. Si le résultat n'est pas valide lors d'un nouveau test, un nouvel échantillon doit être prélevé.

Interprétation du test	RLU total (x1 000)
Négatif	0* à < 50
Équivoques	50 à < 100
Valeur RLU faiblement positive[1, 2]	100 à < 5 000
Positif[1]	5 000 à < 12 000
Invalide	0* ou > 12 000

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

[1]Se reporter au Tableau 3 pour les résultats de la distribution des RLU. La magnitude des RLU n'est pas indicative de la quantité d'organismes dans l'échantillon.

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

B. Résultats du contrôle de qualité et acceptabilité

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

Les contrôles doivent produire les résultats de test suivants :

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

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

1. Le logiciel Panther System utilisant le protocole de test Aptima CT évalue automatiquement les contrôles selon les critères ci-dessus et les résultats apparaissent dans le rapport de résultats.
2. Si le statut d'exécution est INVALID, tous les résultats de test de la même série sont invalides et ne doivent pas être rapportés.
3. Chaque laboratoire devra mettre en place des procédures de contrôle appropriées pour répondre aux exigences des réglementations locales.
4. Les contrôles négatifs peuvent se révéler inefficaces pour surveiller la contamination aléatoire de transfert. Voir *Performance analytique* pour consulter les résultats d'une étude analytique sur la contamination de transfert avec une valeur cible élevée qui a été effectuée pour démontrer le contrôle de la contamination de transfert sur le Panther System.

C. Contrôle de la préparation des échantillons (facultatif)

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

D. Résultats des tests de patients

1. Si les contrôles utilisés lors d'une série ne donnent pas les résultats attendus, les résultats des tests des échantillons des patients faisant partie de la même série ne doivent pas être validés.
2. Résultats des échantillons sur écouvillon, d'urine et de frottis en solution PreservCyt. Voir *Remarques* ci-dessous.
   a. Résultats initiaux

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

   b. Tester à nouveau les résultats

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

*Les résultats des échantillons à valeur RLU faiblement positive sont inclus dans cette catégorie. Voir *Interprétation du test – QC/Résultats patients* ci-dessus.

Remarques

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

Limites

A. L'utilisation de ce test est réservée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect des instructions figurant dans cette notice peut donner lieu à des résultats erronés.

B. Les effets de l'utilisation de tampons hygiéniques ou de toilettes vaginales et des variables de la collecte des échantillons n'ont pas été évalués pour la détection de CT.

C. La présence de mucus dans les échantillons endocervicaux n'interfère pas avec la détection de CT par le test CT Aptima. Toutefois, pour assurer un échantillonnage endocervical correct, l'excès de mucus doit être retiré.

D. L'échantillonnage des échantillons d'urine, vaginaux sur écouvillon et de frottis en solution PreservCyt n'est pas destiné à remplacer les examens cervicaux et les échantillons endocervicaux dans le diagnostic des infections urogénitales chez la femme. Les patientes peuvent souffrir d'une cervicite, d'une urétrite, d'une infection urinaire ou d'une infection vaginale dues à d'autres causes ou à des infections parallèles par d'autres agents.

E. Le test Aptima CT n'est pas destiné à l'évaluation d'un abus sexuel suspecté ni à d'autres indications médico-légales.

F. La fiabilité des résultats dépend de la qualité de la collecte des échantillons. Étant donné que le système de transport utilisé pour ce test ne permet pas l'évaluation microscopique de la qualité des échantillons, des techniques de collecte d'échantillons appropriées sont nécessaires. Consultez la notice du kit de prélèvement d'échantillons Aptima correspondante.

G. L'échec ou la réussite d'une thérapie ne peut être déterminé par le test CT Aptima étant donné que les acides nucléiques peuvent persister après une thérapie antimicrobienne appropriée.

H. Les résultats du test CT Aptima doivent être interprétés en conjonction avec les autres données de laboratoire et cliniques dont dispose le clinicien.

I. Un résultat négatif n'exclut pas une éventuelle infection étant donné que les résultats dépendent de la qualité de la collecte de l'échantillon. Les résultats des tests peuvent être influencés par une collecte inadéquate des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique, une confusion entre échantillons ou des taux de cible inférieurs au seuil de détection du test.

J. Le test CT Aptima fournit des résultats qualitatifs. Il n'est donc pas possible d'établir une corrélation entre l'intensité d'un signal de test positif et le nombre d'organismes dans un échantillon.

K. Concernant les études cliniques des échantillons vaginaux, endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, ainsi que les échantillons d'urine, les caractéristiques de performance de la détection de CT proviennent de populations à prévalence d'infections élevée. Des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant qu'il est plus probable d'obtenir un résultat faussement positif que vraiment positif.

L. Concernant les études cliniques des échantillons de frottis en solution PreservCyt, la performance du test CT Aptima dans la détection de CT provient essentiellement de populations à faible prévalence d'infections. Néanmoins, des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant qu'il est plus probable d'obtenir un résultat faussement positif que vraiment positif.

M. La performance du kit de transfert d'échantillons Aptima n'a pas été évaluée pour ce qui est de l'analyse d'un même échantillon de frottis en solution PreservCyt avant et après l'analyse par le système ThinPrep Pap.

N. L'utilisation des échantillons de frottis en solution PreservCyt traités à l'aide d'instruments autres que les processeurs ThinPrep n'a pas été évaluée.

O. Les échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal offrent une option de dépistage chez les femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas autrement indiqué.

P. L'utilisation d'échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal est limitée aux milieux cliniques où des conseils ou un soutien sont offerts pour expliquer les procédures et précautions d'emploi.

Q. Le test CT Aptima n'a pas été validé pour être utilisé avec des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal à domicile.

R. Les performances du test CT Aptima n'ont pas été évaluées chez les adolescents de moins de 14 ans.

S. Le rendement du Panther System n'a pas été déterminé à une altitude supérieure à 2 000 mètres (6 561 pieds).

T. Il ne semble pas y avoir de dégradation des acides nucléiques dans la solution PreservCyt. Si un échantillon de frottis en solution PreservCyt contient une faible quantité de matériel cellulaire de CT, il peut se produire une distribution irrégulière de ce matériel cellulaire. De plus, par rapport à l'échantillonnage direct avec le STM, le volume supplémentaire de solution PreservCyt entraîne une plus grande dilution de l'échantillon. Ces facteurs peuvent influencer la capacité à détecter une petite quantité d'organismes dans le matériel collecté. Si les résultats négatifs de l'échantillon ne correspondent pas à l'impression clinique, il pourrait être nécessaire d'utiliser un nouvel échantillon.

U. Les clients doivent valider indépendamment un processus de transfert SIL.

Résultats des études cliniques

Les performances du test CT Aptima ont été établies au cours de deux investigations cliniques multicentriques réalisées en Amérique du Nord. La première investigation clinique a établi la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test CT Aptima en utilisant des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un médecin à l'aide d'un écouvillon, des échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, et des échantillons d'urine masculins et féminins. La seconde investigation clinique a établi la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test CT Aptima en utilisant la solution PreservCyt (composant du ThinPrep 2000 System).

Les premières investigations cliniques visant à établir la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test CT Aptima ont été réalisées avec un système semi-automatisé DTS® System. Le test a été ensuite transféré sur un automate Tigris® DTS System complètement automatique (sans aucune modification de la formulation du test) sur la base d'études de comparabilité cliniques. Enfin, des études de comparabilité cliniques ont été utilisées pour migrer le test CT Aptima du Tigris DTS vers son système d'utilisation actuel, le Panther System. Les données des études initiales utilisant les DTS ou Tigris DTS Systems peuvent être présentées dans ce document pour appuyer l'établissement des performances du test, bien que l'utilisation actuelle de ces systèmes ne soit plus prise en charge par le fabricant.

Dans la troisième investigation clinique, les performances cliniques du test CT Aptima ont été évaluées chez des sujets masculins et féminins sexuellement actifs âgés d'au moins 14 ans avec ou sans symptômes d'IST. Cette étude a évalué des échantillons d'urine et des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et testés à l'aide du Panther System.

Valeurs attendues

La prévalence d'infections par CT dans les populations de patients dépend des facteurs de risque tels que l'âge, le sexe, la présence de symptômes, le type de clinique et la méthode de test. Un résumé de la positivité pour CT, par type d'échantillon selon les déterminations obtenues par le test CT Aptima sur le DTS System, est présenté dans les tableaux Tableaux 1a et 1b pour les deux investigations cliniques multicentriques, par site clinique et dans l'ensemble. Le Tableau 1c résume le taux de positivité pour CT obtenu avec le test CT Aptima sur le Panther System, tel que déterminé dans le cadre d'une investigation clinique multicentrique supplémentaire.

Tableau 1a : Positivité pour CT par site clinique et dans l'ensemble selon les déterminations obtenues avec les résultats du test CT Aptima sur le DTS System

Site	% (nbre positifs/nbre testés)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Tous	20,0	(264/1321)	18,8	(248/1322)	15,4	(224/1455)	13,1	(191/1458)	15,3	(219/1435)	16,2	(237/1461)

MS = écouvillon urétral mâle; **MU** = urine masculine; **FS** = écouvillon endocervical féminin; **FU** = urine féminine; **S.O.** = sans objet; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par une patiente; **CVS** = écouvillon vaginal collecté par un clinicien.

Tableau 1b : Positivité pour CT par site clinique et dans l'ensemble telle que déterminée par les résultats du test CT Aptima sur le DTS System avec des échantillons de frottis en solution PreservCyt

Site	% (nbre positifs/nbre testés)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
Tous	6,3	(104/1647)

Tableau 1c : Positivité pour CT telle que déterminée par les résultats du test CT Aptima sur le Panther System avec des échantillons d'écouvillons vaginaux, d'urine féminins et d'urine masculins prélevés par les patients, par site clinique

Site	Positivité % (nbre positifs/nbre testés avec des résultats valides non équivoques)		
	PVS	FU	MU
1	36,4 (8/22)	45,5 (10/22)	11,9 (21/177)
2	3,1 (12/385)	2,6 (10/385)	0,8 (3/373)
3	6,5 (5/77)	3,9 (3/77)	3,3 (2/61)
4	20,0 (1/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	11,2 (29/258)	8,3 (21/253)	7,6 (31/409)
6	10,7 (53/494)	9,5 (46/484)	16,3 (50/307)
7	16,8 (42/250)	16,7 (41/246)	10,2 (23/226)
8	5,5 (6/110)	3,6 (4/111)	6,3 (2/32)
9	2,5 (8/314)	2,3 (6/260)	0,9 (2/221)
10	7,5 (19/253)	6,8 (17/251)	13,2 (12/91)
11	3,1 (3/97)	2,2 (2/92)	0 (0/54)
Tous	8,2 (186/2265)	7,3 (160/2186)	7,4 (146/1964)

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

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

Les valeurs prédictives positives et négatives (VPP et VPN) estimées pour les différents taux de prévalence hypothétiques déterminées à l'aide du test CT Aptima sur le DTS System sont indiquées au Tableau 2a. Ces calculs sont basés sur les taux de prévalence hypothétiques et de la sensibilité et la spécificité générales calculées d'après l'état d'infection des patients dans trois investigations cliniques multicentriques. La sensibilité et la spécificité globales du test CT Aptima sur le DTS System étaient respectivement de 96,7 % et 96,8 % (Tableau 2a). Les VPP et VPN réels des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, et des échantillons d'urine masculins et féminins utilisant le test CT Aptima sur le DTS System sont indiquées au Tableau 6a pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Les VPP et VPN réelles pour les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt utilisant le test CT Aptima sur le DTS System sont indiquées dans le tableau 6b.

Tableau 2a : Valeurs prédictives positives et négatives des taux de prévalence hypothétiques sur le DTS System

Taux de prévalence hypothétique (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
1	96,7	96,8	23,5	100,0
2	96,7	96,8	38,3	99,9
5	96,7	96,8	61,6	99,8
10	96,7	96,8	77,2	99,6
15	96,7	96,8	84,3	99,4
20	96,7	96,8	88,4	99,2
25	96,7	96,8	91,0	98,9
30	96,7	96,8	92,9	98,6

Les VPP et VPN estimées du test CT Aptima sur le Panther System pour différents taux de prévalence hypothétiques sont présentées pour chaque type d'échantillon dans le Tableau 2b. Pour chaque type d'échantillon, les VPP et VPN proviennent de différents taux de prévalence hypothétique grâce aux estimations de sensibilité et de spécificité globales tirées de l'étude clinique multicentrique (voir Tableau 10).

Tableau 2b : Valeurs prédictives positives et négatives pour des taux de prévalence hypothétiques par type d'échantillon sur le Panther System

Type d'échantillon		Prévalence hypothétique						
		1 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %	25 %
PVS	VPP (%)	66,7	80,2	91,2	95,6	97,2	98,0	98,5
	VPN (%)	100	99,9	99,7	99,5	99,1	98,8	98,4
FU	VPP (%)	69,1	81,9	92,1	96,1	97,5	98,2	98,7
	VPN (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
MU	VPP (%)	78,4	88,0	95,0	97,6	98,4	98,9	99,2
	VPN (%)	100	100	99,9	99,8	99,8	99,7	99,5

FU = urine féminine; **MU** = urine masculine; **VPN** = valeur prédictive négative; **VPP** = valeur prédictive positive; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par une patiente.

Test CT Aptima sur la distribution des RLU du DTS System

La Figure 2 présente la distribution des RLU du test CT Aptima pour les types d'échantillons suivants testés dans l'étude clinique : chez les sujets symptomatiques, échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins prélevés par des médecins à l'aide d'un écouvillon et échantillons d'urine féminins et masculins recueillis par le patient; chez les sujets asymptomatiques, échantillons endocervicaux et vaginaux prélevés par des médecins à l'aide d'un écouvillon et échantillons d'urine féminins et masculins recueillis par le patient. Le Tableau 3 résume la distribution des RLU pour l'ensemble des résultats positifs et l'ensemble des résultats négatifs, ainsi que les résultats faussement positifs et faussement négatifs concernant l'état infectieux des patients pour ces types d'échantillons. Parmi certains types d'échantillons, on note une tendance vers une proportion croissante de résultats vraiment positifs lorsque les valeurs RLU augmentent.

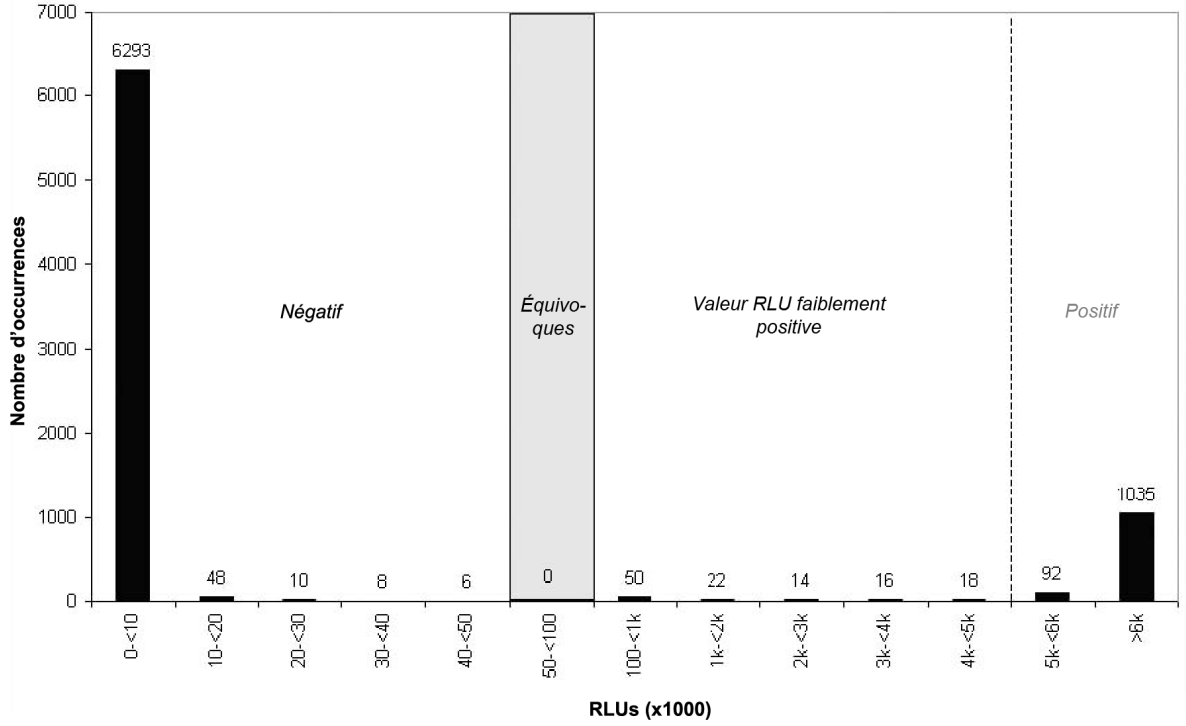

Figure 2. Fréquence de distribution des RLU pour le test CT Aptima sur le DTS System

Tableau 3 : Distribution des RLU du test CT Aptima sur le DTS System

	RLU (x 1 000)											
	0 < 10	**10 < 20**	**20 < 30**	**30 < 40**	**40 < 50**	**50 < 100**	**100 < 1 000**	**1 000 < 2 000**	**2000 < 3 000**	**3 000 < 4 000**	**4 000 < 5 000**	**5 000 < 6 000**	**> 6 000**
Total positifs						0	**50**	**22**	**14**	**16**	**18**	**92**	**1 035**
Total faux positifs						0	**43**	**17**	**7**	**11**	**10**	**25**	**126**
CVS						0	18	4	1	4	4	6	28
PVS						0	7	5	2	1	2	2	6
FS						0	9	2	3	2	2	5	26
MS						0	3	4	0	1	0	3	32
FU						0	5	2	0	1	0	6	12
MU						0	1	0	1	2	2	3	22
Total négatifs	**6 293**	**48**	**10**	**8**	**6**	0							
Total faux négatifs	**31**	**1**	**0**	**1**	**0**	0							
CVS	4	0	0	1	0	0							
PVS	1	0	0	0	0	0							
FS	3	0	0	0	0	0							
MS	4	1	0	0	0	0							
FU	10	0	0	0	0	0							
MU	9	0	0	0	0	0							

CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par une patiente chez des sujets asymptomatiques; **FS** = écouvillon endocervical féminin;
MS = écouvillon urétral masculin; **FU** = urine féminine; **MU** = urine masculine; **RLU** = unité relative de lumière.
La colonne grisée indique la zone équivoque.

Performance clinique

Étude clinique sur les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux masculins sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon et d'urine

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

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

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

Au total, 8 406 résultats de test CT Aptima ont été utilisés pour calculer la sensibilité et la spécificité. La sensibilité et la spécificité à CT par sexe, type d'échantillon et état des symptômes sont présentées dans le Tableau 4. Le Tableau 6a indique la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test CT Aptima comparées à l'état d'infection des patients pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Les Tableaux 6c à 6f résument le nombre de résultats des sujets symptomatiques et asymptomatiques désignés comme infectés ou non infectés à CT selon l'algorithme de l'état infectieux des patients.

Sur les 2 787 sujets inscrits, 13 d'entre eux avaient un état d'infection par CT inconnu. Les sujets ont été désignés comme ayant un état d'infection inconnu si des résultats incomplets empêchaient de déterminer de manière concluante leur état d'infection. Les résultats obtenus auprès de ces sujets n'ont été inclus dans aucun des calculs de performance. Sur les 8 452 résultats du test CT Aptima de l'étude clinique multicentrique, un faible pourcentage (8, soit 0,09 %) d'échantillons a été initialement testé comme invalide pour CT. Après répétition des tests, il ne restait aucun résultat équivoque ou invalide.

Tableau 4 : Sensibilité et spécificité du test CT Aptima comparées à l'état d'infection des patients en fonction des symptômes et dans l'ensemble

Échantillon		État des symptômes	N	TP	FP	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)		Spécificité (IC à 95 %)	
Masculin	Écouvillon	Symptomatique	576	131	23[a]	418	4	97,0	(92,6 à 99,2)	94,8	(92,3 à 96,7)
		Asymptomatique	745	90	20[b]	634	1	98,9	(94,0 à 100)	96,9	(95,3 à 98,1)
		Tous	1 321	221	43[c]	1 052	5	97,8	(94,9 à 99,3)	96,1	(94,7 à 97,1)
	Urine	Symptomatique	576	127	14[d]	427	8	94,1	(88,7 à 97,4)	96,8	(94,7 à 98,3)
		Asymptomatique	746	90	17[e]	638	1	98,9	(94,0 à 100)	97,4	(95,9 à 98,5)
		Tous	1 322	217	31[f]	1 065	9	96,0	(92,6 à 98,2)	97,2	(96,0 à 98,1)
Féminin	Écouvillon	Symptomatique	807	114	28[g]	664	1	99,1	(95,3 à 100)	96,0	(94,2 à 97,3)
		Asymptomatique	636	59	22[h]	553	2	96,7	(88,7 à 99,6)	96,2	(94,3 à 97,6)
		Tous	1 443	173	50[i]	1 217	3	98,3	(95,1 à 99,6)	96,1	(94,8 à 97,1)
	Urine	Symptomatique	809	107	13[j]	682	7	93,9	(87,8 à 97,5)	98,1	(96,8 à 99,0)
		Asymptomatique	639	58	13[k]	565	3	95,1	(86,3 à 99,0)	97,8	(96,2 à 98,8)
		Tous	1 448	165	26[l]	1 247	10	94,3	(89,7 à 97,2)	98,0	(97,0 à 98,7)
Collecté par la patiente	Écouvillon vaginal	Asymptomatique	629	60	25[m]	543	1	98,4	(91,2 à 100)	95,6	(93,6 à 97,1)
Collecté par un médecin	Écouvillon vaginal	Symptomatique	811	111	33[n]	663	4	96,5	(91,3 à 99,0)	95,3	(93,4 à 96,7)
		Asymptomatique	638	60	32[o]	545	1	98,4	(91,2 à 99,0)	94,5	(92,3 à 96,2)
		Tous	1 449	171	65[p]	1 208	5	97,2	(93,5 à 99,1)	94,9	(93,5 à 96,0)

TP = vrai positif; **FP** = faux positif; **TN** = vrai négatif; **FN** = faux négatif; **IC** = intervalle de confiance.
Résultats CT du test Aptima Combo 2 : nbre résultats positifs / nbre échantillons testés [a]9/23; [b]14/20; [c]23/43; [d]6/14; [e]6/17; [f]12/31; [g]14/28; [h]11/22; [i]25/50; [j]7/13; [k]5/13; [l]12/26; [m]15/25; [n]17/33; [o]15/32; [p]32/65.

Étude clinique sur les échantillons de frottis en solution PreservCyt

Une étude clinique prospective multicentrique a été effectuée pour évaluer l'utilisation de la solution PreservCyt (un composant du ThinPrep 2000 System) comme milieu de remplacement pour les échantillons gynécologiques dans la détection de CT par le test CT Aptima. Mille six cent quarante-sept (1 647) sujets féminins symptomatiques et asymptomatiques se rendant chez des gynécologues/obstétriciens, des centres de planification familiale, des dispensaires, et des cliniques pour femmes et spécialisées dans les IST, ont été évalués lors de l'étude clinique. Sur les 1 647 sujets évaluables, 1 288 étaient des sujets asymptomatiques et 359 des sujets symptomatiques. Les sujets qui ont été inscrits provenaient de sites où la prévalence de CT s'échelonnait entre 2,8 % et 14,0 %.

Deux échantillons ont été collectés chez chaque sujet éligible : un échantillon de frottis en solution PreservCyt et un échantillon endocervical sur écouvillon. Les échantillons de frottis en solution PreservCyt ont été collectés au moyen d'une spatule/cytobrosse ou d'un dispositif d'échantillonnage cervical en brosse de type balai. La distribution des dispositifs d'échantillonnage cervical est résumée dans le Tableau 5a par site de collecte d'échantillons et de manière globale.

Les échantillons de frottis en solution PreservCyt ont été traités conformément au *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep 2000* et aux notices du kit de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima. Après traitement de l'échantillon de frottis en milieu PreservCyt avec le processeur ThinPrep 2000, l'échantillon a été transféré dans le kit de transfert d'échantillons Aptima pour être testé à l'aide du test CT Aptima.

La sensibilité et la spécificité du test CT Aptima avec les échantillons de frottis en solution PreservCyt ont été calculées en comparant les résultats à un algorithme de l'état d'infection des patients. L'algorithme comprenait les résultats du test Aptima Combo 2 et du test CT Aptima avec les échantillons endocervicaux sur écouvillon. Les deux tests par TAAN de référence devaient être positifs pour établir le statut de patient infecté. Au moins un test par TAAN de référence devait être négatif pour établir le statut de patient non infecté. Le Tableau 6g résume la fréquence des résultats des tests pour les deux tests par TAAN de référence.

Le Tableau 5b indique les sensibilités et spécificités du test CT Aptima par état des symptômes et pour l'ensemble. La sensibilité générale était de 95,6 % (86/90). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les sensibilités étaient respectivement de 96,7 % (29/30) et de 95,0 % (57/60). La spécificité générale était de 98,8 % (1 539/1 557). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les spécificités étaient respectivement de 98,8 % (325/329) et de 98,9 % (1 214/1 228).

Le Tableau 6b indique les sensibilités et spécificités du test CT Aptima par site de collecte d'échantillons et pour l'ensemble. Les sensibilités s'échelonnaient de 92,9 % à 100 %. Les valeurs de spécificité s'échelonnaient de 96,5 % à 100 %.

Tableau 5a : Distribution du dispositif d'échantillonnage cervical utilisé pour les échantillons de frottis en solution PreservCyt

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

Tableau 5b : Sensibilité et spécificité du test CT Aptima comparées à l'état d'infection des patients par état des symptômes et dans l'ensemble pour les échantillons de frottis en solution PreservCyt

Échantillon	Résultats du test CT Aptima pour la solution PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensibilité (%) (IC à 95 %)	Spécificité (%) (IC à 95 %)
Symptomatique	Positif	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8 à 99,9)	98,8 (325/329) (96,9 à 99,7)
	Négatif	1	3	3	319		
	Total	30	3	4	322		
Asymptomatique	Positif	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1 à 99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1 à 99,4)
	Négatif	3	2	11	1 201		
	Total	60	2	12	1 214		
Tous	Positif	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0 à 98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2 à 99,3)
	Négatif	4	5	14	1 520		
	Total	90	5	16	1 536		

IC = intervalle de confiance.
+/+ = résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.
+/- = résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.
-/+ = résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.
-/- = résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat négatif pour l'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test CT Aptima.

Tableau 6a : Sensibilité, spécificité et valeurs prédictives pour le test CT Aptima comparées à l'état d'infection des patients en fonction du site clinique et de manière globale en utilisant des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins collectés par des médecins à l'aide d'un écouvillon, des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et des échantillons d'urine masculins et féminins.

Échantillon		Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)		Spécificité (IC à 95 %)		VPP (%)	VPN (%)
Masculin	Écouvillon	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2	(90,3 à 100)	92,9	(88,4 à 96,1)	79,4	99,5
		2	354	83	15	252	4	24,6	95,4	(88,6 à 98,7)	94,4	(90,9 à 96,8)	84,7	98,4
		3	4	1	0	3	0	25,0	100	(2,5 à 100)	100	(29,2 à 100)	100	100
		4	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
		5	200	12	4	184	0	6,0	100	(73,5 à 100)	97,9	(94,6 à 99,4)	75,0	100
		6	304	59	10	235	0	19,4	100	(93,9 à 100)	95,9	(92,6 à 98,0)	85,5	100
		7	207	12	0	195	0	5,8	100	(73,5 à 100)	100	(98,1 à 100)	100	100
		8	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
		Tous	1 321	221	43	1 052	5	17,1	97,8	(94,9 à 99,3)	96,1	(94,7 à 97,1)	83,7	99,4
	Urine	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2	(90,3 à 100)	95,4	(91,5 à 97,9)	85,7	99,5
		2	354	85	9	258	2	24,6	97,7	(91,9 à 99,7)	96,6	(93,7 à 98,4)	90,4	99,2
		3	4	1	0	3	0	25,0	100	(2,5 à 100)	100	(29,2 à 100)	100	100
		4	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
		5	200	12	4	184	0	6,0	100	(73,5 à 100)	97,9	(94,6 à 99,4)	75,0	100
		6	305	53	8	238	6	19,3	89,8	(79,2 à 96,2)	96,7	(93,7 à 98,6)	86,9	97,5
		7	207	12	1	194	0	5,8	100	(73,5 à 100)	99,5	(97,2 à 100)	92,3	100
		8	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
		Tous	1 322	217	31	1 065	9	17,1	96,0	(92,6 à 98,2)	97,2	(96,0 à 98,1)	87,5	99,2
Féminin	Écouvillon	1	228	36	2	190	0	15,8	100	(90,3 à 100)	99,0	(96,3 à 99,9)	94,7	100
		2	198	52	18	128	0	26,3	100	(93,2 à 100)	87,7	(81,2 à 92,5)	74,3	100
		3	114	9	4	101	0	7,9	100	(66,4 à 100)	96,2	(90,5 à 99,0)	69,2	100
		4	260	19	11	229	1	7,7	95,0	(75,1 à 99,9)	95,4	(91,9 à 97,7)	63,3	99,6
		5	199	13	5	181	0	6,5	100	(75,3 à 100)	97,3	(93,8 à 99,1)	72,2	100
		6	294	33	9	252	0	11,2	100	(89,4 à 100)	96,6	(93,6 à 98,4)	78,6	100
		7	102	8	0	92	2	9,8	80,0	(44,4 à 97,5)	100	(96,1 à 100)	100	97,9
		8	48	3	1	44	0	6,3	100	(29,2 à 100)	97,8	(88,2 à 99,9)	75,0	100
		Tous	1 443	173	50	1 217	3	12,2	98,3	(95,1 à 99,6)	96,1	(94,8 à 97,1)	77,6	99,8
	Urine	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1	(85,1 à 99,9)	97,4	(94,0 à 99,1)	87,2	99,5
		2	198	51	2	144	1	26,3	98,1	(89,7 à 100)	98,6	(95,1 à 99,8)	96,2	99,3
		3	113	9	1	103	0	8,0	100	(66,4 à 100)	99,0	(94,8 à 100)	90,0	100
		4	265	18	4	241	2	7,5	90,0	(68,3 à 98,8)	98,4	(95,9 à 99,6)	81,8	99,2
		5	199	11	4	182	2	6,5	84,6	(54,6 à 98,1)	97,8	(94,6 à 99,4)	73,3	98,9
		6	295	29	10	252	4	11,2	87,9	(71,8 à 96,6)	96,2	(93,1 à 98,2)	74,4	98,4
		7	102	10	0	92	0	9,8	100	(69,2 à 100)	100	(96,1 à 100)	100	100
		8	49	3	0	46	0	6,1	100	(29,2 à 100)	100	(92,3 à 100)	100	100
		Tous	1 448	165	26	1 247	10	12,1	94,3	(89,7 à 97,2)	98,0	(97,0 à 98,7)	86,4	99,2

Tableau 6a : Sensibilité, spécificité et valeurs prédictives pour le test CT Aptima comparées à l'état d'infection des patients en fonction du site clinique et de manière globale en utilisant des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins collectés par des médecins à l'aide d'un écouvillon, des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et des échantillons d'urine masculins et féminins.

Échantillon		Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)		Spécificité (IC à 95 %)		VPP (%)	VPN (%)
Collecté par la patiente	Écouvillon vaginal (Asymptomatique)	1	70	14	4	52	0	20,0	100	(76,8 à 100)	92,9	(82,7 à 98,0)	77,8	100
		2	46	13	4	29	0	28,3	100	(75,3 à 100)	87,9	(71,8 à 96,6)	76,5	100
		3	45	4	2	39	0	8,9	100	(39,8 à 100)	95,1	(83,5 à 99,4)	66,7	100
		4	152	6	3	142	1	4,6	85,7	(42,1 à 99,6)	97,9	(94,1 à 99,6)	66,7	99,3
		5	130	7	3	120	0	5,4	100	(59,0 à 100)	97,6	(93,0 à 99,5)	70,0	100
		6	75	8	5	62	0	10,7	100	(63,1 à 100)	92,5	(83,4 à 97,5)	61,5	100
		7	68	5	2	61	0	7,4	100	(47,8 à 100)	96,8	(89,0 à 99,6)	71,4	100
		8	43	3	2	38	0	7,0	100	(29,2 à 100)	95,0	(83,1 à 99,4)	60,0	100
		Tous	629	60	25	543	1	9,7	98,4	(91,2 à 100)	95,6	(93,6 à 97,1)	70,6	99,8
Collecté par la patiente	Écouvillon vaginal	1	228	36	8	184	0	15,8	100	(90,3 à 100)	95,8	(92,0 à 98,2)	81,8	100
		2	198	50	16	130	2	26,3	96,2	(86,8 à 99,5)	89,0	(82,8 à 93,6)	75,8	98,5
		3	113	9	4	100	0	8,0	100	(66,4 à 100)	96,2	(90,4 à 98,9)	69,2	100
		4	263	18	14	229	2	7,6	90,0	(68,3 à 98,8)	94,2	(90,5 à 96,8)	56,3	99,1
		5	199	13	7	179	0	6,5	100	(75,3 à 100)	96,2	(92,4 à 98,5)	65,0	100
		6	296	33	15	248	0	11,1	100	(89,4 à 100)	94,3	(90,8 à 96,8)	68,8	100
		7	102	9	0	92	1	9,8	90,0	(55,5 à 99,7)	100	(96,1 à 100)	100	98,9
		8	50	3	1	46	0	6,0	100	(29,2 à 100)	97,9	(88,7 à 99,9)	75,0	100
		Tous	1 449	171	65	1 208	5	12,1	97,2	(93,5 à 99,1)	94,9	(93,5 à 96,0)	72,5	99,6

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

Tableau 6b : Sensibilité, spécificité et valeurs prédictives *du test CT Aptima comparées à l'état d'infection des patients par site clinique et dans l'ensemble pour les échantillons de frottis en solution PreservCyt*

Site	Test CT Aptima pour la solution PreservCyt Résultat	+/+	+/-	-/+	-/-	Prév. (%)	Sensibilité (%) (IC à 95 %)	Spécificité (%) (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)
1	Positif	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8 à 100)	96,5 (83/86) (90,1 à 99,3)	82,4	100
	Négatif	0	0	0	83					
	Total	14	0	1	85					
2	Positif	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8 à 100)	100 (120/120) (97,0 à 100)	100	100
	Négatif	0	0	2	118					
	Total	4	0	2	118					
3	Positif	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6 à 99,2)	98,6 (438/444) (97,1 à 99,5)	82,9	99,5
	Négatif	2	0	2	436					
	Total	31	0	2	442					
4	Positif	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1 à 100)	98,6 (275/279) (96,4 à 99,6)	66,7	100
	Négatif	0	3	1	271					
	Total	8	3	1	275					
5	Positif	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1 à 99,8)	98,9 (280/283) (96,9 à 99,8)	81,3	99,6
	Négatif	1	1	4	275					
	Total	14	1	4	278					
6	Positif	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0 à 99,9)	99,4 (343/345) (97,9 à 99,9)	90,0	99,7
	Négatif	1	1	5	337					
	Total	19	1	6	338					
Tous	Positif	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0 à 98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2 à 99,3)	82,7	99,7
	Négatif	4	5	14	1 520					
	Total	90	5	16	1 536					

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

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

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

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

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

Tableau 6c : Résultats des échantillons urétraux mâles sur écouvillon et d'urine masculins chez des sujets infectés ou non infectés par C. trachomatis selon l'état d'infection des patients

État d'infection du patient	TAAN 1 (Test Aptima Combo 2)		TAAN 2		Test CT Aptima		État des symptômes		Total
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Sym	Asym	
Infectée	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Infectée	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Infectée	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Infectée	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Infectée	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Infectée	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Infectée	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Infectée	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infectée	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infectée	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infectée	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infectée	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infectée	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Non infectée	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Non infectée	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Non infectée	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Non infectée	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Non infectée	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Non infectée	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Non infectée	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Non infectée	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Non infectée	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infectée	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Non infectée	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Non infectée	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Non infectée	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Non infectée	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Non infectée	-	-	-	-	-	-	403	618	1 021
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	+	0	2	2
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	-	1	2	3
Non infectée	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Non infectée	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Non infectée	S.O.	-	-	-	S.O.	-	0	1	1
Total							576	746	1 322

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

Tableau 6d : Résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon et d'urine féminins chez des sujets infectés ou non infectés par C. trachomatis selon l'état d'infection des patients

État d'infection de la patiente	TAAN 1 (Test Aptima Combo 2)		TAAN 2		Test CT Aptima		État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sym	Asym	
Infectée	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infectée	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infectée	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infectée	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infectée	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infectée	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infectée	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infectée	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infectée	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infectée	+	-	+	-	+	S.O.	1	0	1
Infectée	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infectée	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infectée	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Non infectée	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Non infectée	+	+	-	S.O.	+	+	1	0	1
Non infectée	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Non infectée	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Non infectée	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Non infectée	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Non infectée	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Non infectée	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Non infectée	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Non infectée	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Non infectée	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Non infectée	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Non infectée	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Non infectée	-	-	-	-	-	-	636	526	1 162
Non infectée	-	-	-	-	-	S.O.	1	0	1
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	-	2	3	5
Non infectée	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Non infectée	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Non infectée	-	S.O.	-	-	-	S.O.	1	1	2
Non infectée	S.O.	-	-	-	S.O.	-	5	4	9
Non infectée	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Non infectée	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Total							812	640	1 452

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

Tableau 6e : Résultats des échantillons collectés par des patientes asymptomatiques à l'aide d'un écouvillon vaginal chez des sujets infectés ou non infectés par C. trachomatis selon leur état d'infection

État d'infection de la patiente	TAAN 1 (Test Aptima Combo 2)		TAAN 2		Test CT Aptima	Total
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infectée	+	+	+	+	+	44
Infectée	+	+	+	-	+	5
Infectée	+	+	-	+	+	3
Infectée	+	-	+	+	+	3
Infectée	-	+	+	+	+	1
Infectée	-	+	-	+	+	4
Infectée	-	+	-	+	-	1
Non infectée	+	+	-	-	+	2
Non infectée	+	-	-	-	+	4
Non infectée	+	-	-	-	+	1
Non infectée	+	-	-	-	-	2
Non infectée	+	-	-	-	-	3
Non infectée	-	+	-	-	+	2
Non infectée	-	+	-	-	-	2
Non infectée	-	-	+	-	-	1
Non infectée	-	-	-	+	-	2
Non infectée	-	-	-	-	+	5
Non infectée	-	-	-	-	+	10
Non infectée	-	-	-	-	-	15
Non infectée	-	-	-	-	-	500
Non infectée	-	-	-	-	-	1
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	1
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	9
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	2
Non infectée	-	-	-	S.O.	S.O.	1
Non infectée	-	-	-	=	-	1
Non infectée	-	-	-	=	-	8
Non infectée	-	-	-	=	-	1
Non infectée	-	-	=	-	-	1
Non infectée	-	S.O.	-	-	-	1
Non infectée	S.O.	-	-	-	+	1
Non infectée	S.O.	-	-	-	-	3
Total						640

S.O. = échantillon non obtenu ou non disponible pour un test. Le symbole égal (**=**) correspond à des résultats équivoques ou indéterminés après une nouvelle analyse. **FS** = écouvillon endocervical féminin; **FU** = urine féminine; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par la patiente (patientes asymptomatiques).

Tableau 6f : Résultats des écouvillons vaginaux collectés par un clinicien chez des sujets infectés ou non infectés par C. trachomatis, selon le statut d'infection des patients

État d'infection de la patiente	TAAN 1 (Test Aptima Combo 2)		TAAN 2		CT Aptima Analyse	État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	CVS	Sym	Asym	
Infectée	+	+	+	+	+	76	44	120
Infectée	+	+	+	+	-	2	0	2
Infectée	+	+	+	+	+	2	0	2
Infectée	+	+	+	+	+	1	0	1
Infectée	+	+	+	-	+	8	5	13
Infectée	+	+	+	-	-	1	0	1
Infectée	+	+	+	-	+	1	0	1
Infectée	+	+	+	=	+	1	0	1
Infectée	+	+	-	+	+	9	3	12
Infectée	+	-	+	+	+	5	3	8
Infectée	+	-	+	-	+	7	0	7
Infectée	-	+	+	+	+	0	1	1
Infectée	-	+	-	+	+	1	4	5
Infectée	-	+	-	+	-	1	0	1
Infectée	-	+	-	+	-	0	1	1
Non infectée	+	+	-	-	+	1	2	3
Non infectée	+	+	-	S.O.	+	1	0	1
Non infectée	+	-	-	-	+	3	4	7
Non infectée	+	-	-	-	-	0	1	1
Non infectée	+	-	-	-	+	2	2	4
Non infectée	+	-	-	-	-	5	3	8
Non infectée	+	-	-	-	+	1	0	1
Non infectée	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infectée	-	+	-	-	+	5	2	7
Non infectée	-	+	-	-	-	0	2	2
Non infectée	-	-	+	-	-	1	1	2
Non infectée	-	-	-	+	-	1	2	3
Non infectée	-	-	-	-	+	4	5	9
Non infectée	-	-	-	-	-	6	10	16
Non infectée	-	-	-	-	+	16	15	31
Non infectée	-	-	-	-	-	614	500	1 114
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	0	1	1
Non infectée	-	-	-	-	+	0	1	1
Non infectée	-	-	-	-	-	13	9	22
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	2	2	4
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	0	1	1
Non infectée	-	-	-	=	+	0	1	1
Non infectée	-	-	-	=	-	12	8	20
Non infectée	-	-	-	=	S.O.	0	1	1
Non infectée	-	-	=	-	-	1	1	2
Non infectée	-	S.O.	-	-	-	0	1	1

Tableau 6f : Résultats des écouvillons vaginaux collectés par un clinicien chez des sujets infectés ou non infectés par C. trachomatis, selon le statut d'infection des patients (suite)

État d'infection de la patiente	TAAN 1 (Test Aptima Combo 2)		TAAN 2		CT Aptima Analyse	État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	CVS	Sym	Asym	
Non infectée	-	S.O.	-	-	S.O.	1	0	1
Non infectée	S.O.	-	-	-	-	0	1	1
Non infectée	S.O.	-	-	-	-	5	3	8
Non infectée	=	-	-	-	-	2	0	2
Total						812	640	1 452

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

Tableau 6g : Résultats pour l'état d'infection de patients infectés par C. trachomatis provenant de l'étude clinique des échantillons de frottis en solution PreservCyt

État d'infection de la patiente	Écouvillon endocervical		État des symptômes	
	Test Aptima Combo 2	Test CT Aptima	Symptomatique	Asymptomatique
Infectée	Positif	Positif	30	60
Non infectée	Négatif	Négatif	322	1 214
Non infectée	Négatif	Positif	4	12
Non infectée	Positif	Négatif	3	2
Total			359	1 288

Distribution des RLU des contrôles Aptima

La distribution des RLU pour le contrôle positif, GC/contrôle négatif, CT et le contrôle positif, CT/contrôle négatif, GC pour toutes les séries de tests CT Aptima effectuées lors des études d'échantillons cliniques sont présentées ci-dessous dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Distribution des RLU des contrôles Aptima lors des études d'échantillons cliniques comprenant les études d'échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés à l'aide d'un écouvillon, d'échantillons d'urine masculins et féminins et les études d'échantillons de frottis en solution PreservCyt

Contrôle	Statistiques	RLU (x 1 000)	
		Étude clinique des échantillons sur écouvillon et d'urine	Étude clinique des échantillons des frottis en solution PreservCyt
Contrôle positif, GC/Contrôle négatif, CT	N	198	209
	Moyenne	0,89	1,22
	ET	2,94	2,63
	Maximum	26	36
	75e percentile	1	1
	Médiane	0	1
	25e percentile	0	1
	Minimum	0	0
Contrôle positif, CT/Contrôle négatif, GC	N	198	209
	Moyenne	7 007	6 593
	ET	776	709
	Maximum	8 884	10 383
	75e percentile	7 440	7 025
	Médiane	7 066	6 661
	25e percentile	6 621	6 205
	Minimum	988	4 419

RLU = unité relative de lumière; **ET** = écart-type.

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

Étude de la précision

L'étude de la précision du test CT Aptima (c.-à-d. la reproductibilité) a été évaluée sur deux sites cliniques externes et chez Hologic. La précision du test CT Aptima a été évaluée pour trois lots de kit de test CT Aptima, trois sites d'études, six opérateurs et 108 séries de tests CT Aptima. Deux opérateurs sur chacun des trois sites de test ont effectué un total de six séries de tests CT Aptima par lot de kits pour un total de 36 séries par lot de kit. Chaque série était composée d'un panel de précision de 12 membres contenant de 0 à 2 000 fg/test d'ARNr de CT. La reproductibilité a été établie en utilisant un milieu de transport d'échantillons (STM) enrichi avec de l'ARNr. La reproductibilité lors des tests d'échantillons sur écouvillon et urinaires contenant l'organisme cible n'a pas été déterminée. Le Tableau 8 présente les données de précision RLU en termes de moyenne, d'écart-type, de coefficient de variation (CV) et de pourcentage de concordance avec les résultats attendus des calculs de variabilité entre sites, entre lots, entre opérateurs, entre séries et au sein d'une même série.

Tableau 8 : Données de précision du test CT Aptima en utilisant un panel de précision de 12 membres contenant de 0 à 2 000 fg/test d'ARNr de CT

Concentration	N	RLU moyenne (x 1 000)	% Concord.	Intrasérie		D'un site à l'autre		D'un lot à l'autre		D'un opérateur à l'autre		D'une série à l'autre	
				ET (RLU x 1 000)	CV (%)	ET (RLU x 1 000)	CV (%)	ET (RLU x 1 000)	CV (%)	ET (RLU x 1 000)	CV (%)	ET (RLU x 1 000)	CV (%)
Nég. (0 fg/mL)	540	0,7	100	0,7	S.O.	0,5	S.O.	0,3	S.O.	0,4	S.O.	0	S.O.
Faible (12 fg/mL)	216	7 143,4	100	200,3	2,8	335,6	4,7	207,7	2,9	537,3	7,5	558,8	7,8
Moy. (250 fg/mL)	108	7 084,9	100	162,2	2,3	275,1	3,9	159,5	2,3	546,3	7,7	578,2	8,2
Moy. (2 500 fg/mL)	108	6 991,1	100	150,7	2,2	279,4	4,0	117,8	1,7	532,3	7,6	534,9	7,7
Élevée (5 000 à 5 135 fg/mL)	324	7 133,4	100	229,2	3,2	301,0	4,2	129,0	1,8	531,7	7,5	618,3	8,7

SD = écart-type; **CV (%)** = pourcentage du coefficient de variation; **% Concord.** = pourcentage de concordance;
RLU = unité relative de lumière;
S.O. = sans objet pour un analyte négatif.
Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Si tel est le cas, la variabilité telle que mesurée avec SD et %CV est fixée à zéro (16).

La précision dans un même laboratoire de l'échantillon PreservCyt avec le test CT Aptima a été déterminée en ensemençant les flacons de PreservCyt avec 20 IFU de CT par flacon (0,1 IFU par réaction) et 100 IFU de CT par flacon (0,5 IFU par réaction). Des flacons contenant 1 000 IFU de CT par flacon (5 par réaction) et les flacons de PreservCyt non ensemencés ont été testés comme contrôles positifs et négatifs. Dix flacons ensemencés à chacun des taux de IFU et dix flacons non ensemencés ont été répartis entre deux opérateurs Les opérateurs ont passé au vortex les flacons, puis transféré 14 aliquotes (de 1,0 mL chacune) par flacon dans 14 tubes de transfert Aptima, conformément à la notice du test du kit de transfert d'échantillons Aptima. Les opérateurs ne connaissaient pas les titres des échantillons. Chacun des échantillons frottis-STM obtenu a été analysé une fois dans le test CT Aptima. Au total, cinq séries ont été effectuées sur une période de cinq jours et 140 résultats ont été obtenus pour chacun des taux de IFU. Les résultats sont résumés dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Données de précision pour le milieu PreservCyt avec le test CT Aptima au sein d'un laboratoire en utilisant un panel de précision de 4 membres contenant de 0 à 1 000 IFU/20 mL de cellules CT

Membre du panel	PreservCyt IFU/20 mL	IFU/ réaction	n	Concor-dant	% Concord.	RLU moyenne (x 1,000)	Pour un même opérateur		D'un jour à l'autre		D'un opérateur à l'autre		Total	
							SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)
A	20	0,1	140	140	100	6 501,7	734,8	11,3	0	0,0	546,9	8,4	916	14,1
B	100	0,5	140	138*	98,6	6 337,7	1 054,7	16,6	0	0,0	947,2	14,9	1 417,6	22,4
C	1 000	5	140	140	100	6 521,9	909	13,9	247,1	3,8	393,9	6	1 021	15,7
D	0	0	140	140	100	1,2	0,8	S.O.	0	S.O.	0,4	S.O.	0,9	S.O.

SD = écart-type; **CV (%)** = pourcentage du coefficient de variation; **% Concord.** = pourcentage de concordance; **S.O.** = sans objet; **RLU** = unité relative de lumière; **Opérateur** = série.

*Les résultats discordants étaient un résultat négatif et un résultat équivoque.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Si tel est le cas, la variabilité telle que mesurée avec SD et %CV est fixée à zéro (16).
Les échantillons offrant des résultats discordants ont été inclus dans l'analyse de variabilité du signal.

Performances cliniques du Panther System

Étude clinique

Une étude clinique multicentrique prospective a été menée pour établir les caractéristiques des performances cliniques du test CT Aptima sur le Panther System. Les échantillons ont été prélevés auprès de 4 413 hommes et femmes symptomatiques et asymptomatiques recrutés dans 11 sites cliniques aux États-Unis (origines ethniques et géographiques diverses), notamment auprès de cliniques d'obstétrique et de gynécologie, d'établissements de planning familial et de cliniques spécialisées dans les IST. Les sujets ont été classés comme symptomatiques s'ils ont signalé des symptômes. Les sujets ont été classés asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Cent soixante-six (166) sujets inscrits n'étaient pas évaluables (28 ont été retirés et 138 ne possédaient pas au minimum un échantillon avec un résultat valide non exclu du test CT Aptima et un état d'infection concluant). Sur les 4 247 sujets évaluables, 2 283 étaient des femmes et 1 964 étaient des hommes. L'âge moyen parmi les sujets évaluables de l'étude était de 34,5 ans (plage = de 14 à 84 ans). Des symptômes ont été signalés chez 45,7 % (1 939/4 247) des sujets évaluables.

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

Les échantillons ont été testés avec le test CT Aptima sur le Panther System. Les échantillons présentant des résultats initiaux du test CT Aptima équivoques ou non valides ou des erreurs de traitement de l'appareil ont été retestés, si le volume le permettait; es résultats du deuxième test valides ont été inclus dans les analyses des performances. Les écouvillons vaginaux collectés par les patientes et les échantillons d'urine masculins et féminins ont été testés avec jusqu'à 3 TAAN autorisés par la FDA afin d'établir l'état d'infection du patient (PIS) spécifique à l'échantillon, comme suit :

- Le PIS de l'urine masculine a été obtenu à partir d'échantillons d'urine masculins
- Le PIS de l'urine féminine a été obtenu à partir d'échantillons d'urine féminins
- Le PIS de l'écouvillon vaginal a été obtenu à partir d'un écouvillon vaginal et d'échantillons d'urine féminins

Les performances du test CT Aptima ont été estimées par rapport au PIS spécifique à l'échantillon pour chacun des types d'échantillon.

Parmi les échantillons collectés, 6 592 ont été traités dans le cadre d'analyses CT Aptima valides, dont 213 (3,2 %) ont dû être retestés en raison de résultats non valides. Parmi tous ces échantillons, 6 561 (99,5 %) ont abouti à des résultats finaux valides et 31 (0,5 %) se sont révélés être des résultats non valides et ont été exclus des analyses. Au total, 6 415 échantillons provenant de 4 247 sujets évaluables ont été inclus dans les analyses comparant les résultats du test CT Aptima au PIS : 2 265 échantillons d'écouvillons vaginaux collectés par les patientes, 2 186 échantillons d'urine féminins et 1 964 échantillons d'urine masculins.

Résultats de la performance

Les caractéristiques de performance du test CT Aptima ont été estimées pour chaque type d'échantillon. Le Tableau 10 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test CT Aptima sur Panther System et la prévalence de CT (basée sur le PIS spécifique à l'échantillon) dans chaque type d'échantillon par état des symptômes et pour l'ensemble.

Tableau 10 : Caractéristiques de performance du test CT Aptima par état des symptômes

Type d'échan-tillon	État des symptômes	N	TP	FP[1]	TN	FN[2]	Prév. %	Sensibilité (IC à 95 %)[3]	Spécificité (IC à 95 %)[3]	VPP % (IC à 95 %)[4]	VPN % (IC à 95 %)[4]
PVS	Tous	2 265	176	10	2 070	9	8,2	95,1 (91,0- 97,4)	99,5 (99,1-99,7)	94,6 (91,0-97,6)	99,6 (99,3-99,8)
	Sym	1 102	89	6[a]	1 001	6[a]	8,6	93,7 (86,9-97,1)	99,4 (98,7-99,7)	93,7 (88,4-98,0)	99,4 (98,9-99,8)
	Asym	1 163	87	4[b]	1 069	3[b]	7,7	96,7 (90,7-98,9)	99,6 (99,0-99,9)	95,6 (91,0-99,0)	99,7 (99,3-100)
FU	Tous	2 186	151	9	2 023	3	7,0	98,1 (94,4-99,3)	99,6 (99,2-99,8)	94,4 (90,7-97,6)	99,9 (99,7-100)
	Sym	1 050	74	7[c]	968	1[c]	7,1	98,7 (92,8- 99,8)	99,3 (98,5-99,7)	91,4 (84,8-96,7)	99,9 (99,7-100)
	Asym	1 136	77	2[d]	1 055	2[d]	7,0	97,5 (91,2-99,3)	99,8 (99,3-99,9)	97,5 (93,6-100)	99,8 (99,5-100)
MU	Tous	1 964	141	5	1 816	2	7,3	98,6 (95,0-99,6)	99,7 (99,4-99,9)	96,6 (93,4-99,3)	99,9 (99,7-100)
	Sym	828	85	4[e]	738	1[e]	10,4	98,8 (93,7-99,8)	99,5 (98,6-99,8)	95,5 (90,8-99,0)	99,9 (99,6-100)
	Asym	1 136	56	1[f]	1 078	1[f]	5,0	98,2 (90,7-99,7)	99,9 (99,5-100)	98,2 (94,0-100)	99,9 (99,7-100)

Asym = asymptomatique, **IC** = intervalle de confiance; **FN** = faux négatif; **FP** = faux positif; **FU** = urine féminine; **MU** = urine masculine;
Prév. = prévalence; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par la patiente; **Sym** = symptomatique, **TN** = vrai négatif; **TP** = vrai positif.
[1] Les spécimens du même type, sauf indication contraire, ont également été testés par un autre test TAAN de CT avec les résultats suivants (nbre résultats positifs / nbre échantillons testés) : [a]1/6; [b]1/4; [c]2/7; [d]0/2; [e]0/4; [f]0/1.
[2] Les spécimens du même type, sauf indication contraire, ont également été testés par un autre test TAAN de CT avec les résultats suivants (nbre résultats négatifs / nbre échantillons testés) : [a]1/6; [b]1/3; [c]1/1; [d]2/2; [e]1/1; [f]0/1.
[3] IC du score. [4]IC du percentile obtenu à l'aide de la méthode de rééchantillonnage bootstrap avec 2 000 itérations.

Le Tableau 11 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test CT Aptima sur le Panther System et la prévalence de *C. trachomatis* (basée sur le PIS spécifique à l'échantillon) dans chaque type d'échantillon pour chaque site de collecte. La prévalence variait selon les sites de collecte, comme prévu.

Tableau 11 : Caractéristiques de performance du test CT Aptima par site de collecte

Type d'échan-tillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. %	Sensibilité (%) (IC à 95 %)[1]	Spécificité (%) (IC à 95 %)[1]	VPP % (IC à 95 %)[2]	VPN % (IC à 95 %)[2]
PVS	1	22	8	0	13	1	40,9	88,9 (56,5-98,0)	100 (77,2-100)	100 (NC)	92,9 (78,6-100)
	2	385	12	0	373	0	3,1	100 (75,8-100)	100 (99,0-100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	77	5	0	72	0	6,5	100 (56,6-100)	100 (94,9-100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	1	0	4	0	20,0	100 (20,7-100)	100 (51,0-100)	100 (NC)	100 (NC)
	5	258	26	3	229	0	10,1	100 (87,1-100)	98,7 (96,3-99,6)	89,7 (77,4-100)	100 (NC)
	6	494	50	3	439	2	10,5	96,2 (87,0-98,9)	99,3 (98,0-99,8)	94,3 (87,5-100)	99,5 (98,8-100)
	7	250	42	0	206	2	17,6	95,5 (84,9-98,7)	100 (98,2-100)	100 (NC)	99,0 (97,5-100)
	8	110	5	1	104	0	4,5	100 (56,6-100)	99,0 (94,8-99,8)	83,3 (50,0-100)	100 (NC)
	9	314	8	0	304	2	3,2	80,0 (49,0-94,3)	100 (98,8-100)	100 (NC)	99,3 (98,4-100)
	10	253	17	2	232	2	7,5	89,5 (68,6-97,1)	99,1 (96,9-99,8)	89,5 (72,5-100)	99,1 (97,8-100)
	11	97	2	1	94	0	2,1	100 (34,2-100)	98,9 (94,3-99,8)	66,7 (0,0-100)	100 (NC)
FU	1	22	9	1	12	0	40,9	100 (70,1-100)	92,3 (66,7-98,6)	90,0 (66,7-100)	100 (NC)
	2	385	9	1	375	0	2,3	100 (70,1-100)	99,7 (98,5-100)	90,0 (66,7-100)	100 (NC)
	3	77	3	0	74	0	3,9	100 (43,9-100)	100 (95,1-100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6-100)	NC	100 (NC)
	5	253	19	2	231	1	7,9	95,0 (76,4-99,1)	99,1 (96,9-99,8)	90,5 (76,5-100)	99,6 (98,7-100)
	6	484	44	2	436	2	9,5	95,7 (85,5-98,8)	99,5 (98,4-99,9)	95,7 (88,9-100)	99,5 (98,8-100)
	7	246	40	1	205	0	16,3	100 (91,2-100)	99,5 (97,3-99,9)	97,6 (91,9-100)	100 (NC)
	8	111	4	0	107	0	3,6	100 (51,0-100)	100 (96,5-100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	260	6	0	254	0	2,3	100 (61,0-100)	100 (98,5-100)	100 (NC)	100 (NC)
	10	251	15	2	234	0	6,0	100 (79,6-100)	99,2 (97,0-99,8)	88,2 (70,3-100)	100 (NC)
	11	92	2	0	90	0	2,2	100 (34,2-100)	100 (95,9-100)	100 (NC)	100 (NC)
MU	1	177	20	1	156	0	11,3	100 (83,9-100)	99,4 (96,5-99,9)	95,2 (83,3-100)	100 (NC)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9-100)	100 (99,0-100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	61	2	0	59	0	3,3	100 (34,2-100)	100 (93,9-100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2-100)	NC	100 (NC)
	5	409	30	1	378	0	7,3	100 (88,6-100)	99,7 (98,5-100)	96,8 (88,9-100)	100 (NC)
	6	307	48	2	255	2	16,3	96,0 (86,5-98,9)	99,2 (97,2-99,8)	96,0 (89,7-100)	99,2 (98,0-100)
	7	226	23	0	203	0	10,2	100 (85,7-100)	100 (98,1-100)	100 (NC)	100 (NC)
	8	32	2	0	30	0	6,3	100 (34,2-100)	100 (88,6-100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	221	1	1	219	0	0,5	100 (20,7-100)	99,5 (97,5-99,9)	50,0 (0,0-100)	100 (NC)
	10	91	12	0	79	0	13,2	100 (75,8-100)	100 (95,4-100)	100 (NC)	100 (NC)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4-100)	NC	100 (NC)

IC = intervalle de confiance; **FN** = faux négatif; **FP** = faux positif; **FU** = urine féminine; **MU** = urine masculine; **NC** = non calculable; **Prév**. = prévalence; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par la patiente; **TN** = vrai négatif; **TP** = vrai positif.

[1] IC du score.

[2] IC du percentile obtenu à l'aide de la méthode de rééchantillonnage bootstrap avec 2 000 itérations. Pour certains sites de collecte, la valeur statistique n'est pas calculable dans certains échantillons bootstrap en raison d'un dénominateur de zéro; le percentile IC est calculé à l'aide des échantillons bootstrap pour lesquels la valeur statistique peut être calculée. Si la valeur statistique n'est calculable dans aucun échantillon bootstrap, ou si la valeur de la statistique est constante dans tous les échantillons bootstrap dans lesquels la valeur statistique peut être calculée, l'IC bootstrap du percentile à 95 % est défini sur NC.

Tableaux sur l'état d'infection par *Chlamydia trachomatis*

La fréquence des résultats du test pour les TAAN de référence et les tests avec le Panther System est résumée dans le Tableau 12a et le Tableau 12b.

Tableau 12a : État d'infection par C. trachomatis pour les échantillons d'urine féminins et masculins

Type d'échantillon	État d'infection du patient	TAAN 1	TAAN 2	TAAN 3	Test CTA	État des symptômes	
						Symptomatique	Asymptomatique
FU	Infectée	+	+	S.O.	+	66	75
	Infectée	+	+	S.O.	-	1	0
	Infectée	+	ND	+	+	2	0
	Infectée	-	+	+	+	4	2
	Infectée	-	+	+	-	0	1
	Infectée	ND	+	+	+	2	0
	Infectée	ND	+	+	-	0	1
	Non infectée	+	-	-	-	1	1
	Non infectée	-	+	-	+	3	1
	Non infectée	-	+	-	-	3	1
	Non infectée	-	-	S.O.	+	4	1
	Non infectée	-	-	S.O.	-	929	1 023
	Non infectée	-	ND	-	-	0	1
	Non infectée	ND	-	-	-	35	29
MU	Infectée	+	+	S.O.	+	83	55
	Infectée	+	+	S.O.	-	0	1
	Infectée	+	-	+	+	1	0
	Infectée	-	+	+	+	0	1
	Infectée	-	+	+	-	1	0
	Infectée	ND	+	+	+	1	0
	Non infectée	-	+	-	+	0	1
	Non infectée	-	+	-	-	3	1
	Non infectée	-	-	S.O.	+	4	0
	Non infectée	-	-	S.O.	-	702	1 046
	Non infectée	-	ND	-	-	2	0
	Non infectée	ND	-	-	-	31	31

Test CTA = test Aptima pour Chlamydia trachomatis; **FU** = urine féminine; **MU** = urine masculine; **S.O.** = non applicable; **NR** = aucun résultat.

Tableau 12b : État d'infection par C. trachomatis pour les échantillons sur écouvillon vaginal collectés par les patientes

État d'infection de la patiente	TAAN 1		TAAN 2		Test CTA	État des symptômes	
	PVS	FU	PVS	FU		Symptomatique	Asymptomatique
Infectée	+	+	+	+	+	60	72
Infectée	+	+	+	+	-	2	2
Infectée	+	+	+	-	+	3	1
Infectée	+	+	+	ND	+	2	0
Infectée	+	-	+	+	+	10	5
Infectée	+	-	+	+	-	1	0
Infectée	+	-	+	-	+	9	6
Infectée	+	ND	+	+	+	0	1
Infectée	+	ND	+	+	-	1	0
Infectée	+	ND	+	-	-	1	0
Infectée	-	+	+	+	+	4	1
Infectée	-	+	-	+	+	1	0
Infectée	-	+	-	+	-	1	1
Infectée	ND	+	+	+	+	0	1
Non infectée	+	-	-	-	+	3	0
Non infectée	+	-	-	-	-	2	6
Non infectée	-	-	+	+	-	0	1
Non infectée	-	-	+	-	+	0	1
Non infectée	-	-	+	-	-	1	1
Non infectée	-	-	-	+	-	2	0
Non infectée	-	-	-	-	+	3	3
Non infectée	-	-	-	-	-	904	996
Non infectée	-	-	ND	-	-	13	10
Non infectée	-	-	ND	ND	-	0	1
Non infectée	-	ND	-	-	-	35	25
Non infectée	ND	-	-	-	-	3	5
Non infectée	ND	ND	-	-	-	41	24

Test CTA = test Aptima pour Chlamydia trachomatis; **FU** = urine féminine; **NR** = aucun résultat;
PVS = écouvillon vaginal collecté par la patiente.

Distribution RLU des contrôles du test CT Aptima

La distribution des valeurs RLU pour les contrôles du test CT Aptima est présentée dans le Tableau 13 à partir de toutes les analyses valides du Panther System effectuées au cours de l'étude clinique.

Tableau 13 : Distribution des RLU des contrôles négatifs et positifs du test CT Aptima

Contrôle	Statistiques	RLU total (x1 000)
Contrôle positif, CT/Contrôle négatif, GC	N	160
	Minimum	3 162
	Médiane	6 816,5
	Maximum	8 818
	CV %	7,83
Contrôle positif, GC/Contrôle négatif, CT	N	160
	Minimum	0
	Médiane	2,0
	Maximum	30
	CV %	137,49

CV% = pourcentage de coefficient de variation; **RLU** = unité relative de lumière.

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

Concordance des échantillons cliniques

Le test CT Aptima a d'abord été lancé sur les DTS system semi-automatiques et sur le Tigris DTS System. En 2010, les indications ont été élargies à l'utilisation du test CT Aptima sur le Panther System. Le Panther System est une plateforme alternative, plus petite que le Tigris DTS System. Les deux systèmes sont conçus pour automatiser complètement les tests de détection de l'acide nucléique amplifiés lors de tests de diagnostic. Certains tests de performance d'analyse réalisés sur les DTS System semi-automatiques et le Tigris DTS System ont été mis à profit pour soutenir les performances d'analyse sur le Panther System.

La sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test CT Aptima ont été déterminées au moyen du DTS System. La concordance entre les résultats du test CT Aptima générés par le Tigris DTS System entièrement automatique et les DTS Systems semi-automatiques a été évaluée en testant les échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et les frottis en solution PreservCyt. Chacun des échantillons cliniques a été testé individuellement avec le test CT Aptima sur le Tigris DTS System et les DTS Systems chez Hologic. L'ordre des tests n'était pas randomisé. Les échantillons identifiés pour l'inclusion ont été testés sur le Tigris DTS System puis sur les DTS Systems.

Étude de l'accord sur les échantillons cliniques endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et les frottis en solution PreservCyt

Des sujets féminins et masculins fréquentant des cliniques d'IST, de planning familial et d'obstétrique/gynécologie provenant de huit sites géographiquement diversifiés, présentant une prévalence faible à élevée de C. trachomatis, ont fourni des échantillons d'écouvillon endocervical, d'écouvillon urétral masculin, d'urine féminine et masculine, d'écouvillon vaginal et des échantillons de Pap dans la solution PreservCyt. Les échantillons ont été transférés directement chez Hologic pour être testés alors que les échantillons de frottis en solution PreservCyt ont été traités dans deux laboratoires de cytopathologie avant leur transfert. Chez Hologic, les échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, ainsi que les échantillons d'urine masculins et féminins ont d'abord été testés avec le test Aptima Combo 2 sur le Tigris DTS System, et les échantillons sur écouvillon vaginal et les frottis en solution PreservCyt ont été dépistés avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems. Les échantillons dont les résultats finaux étaient invalides ou équivoques n'ont pas été sélectionnés dans le cadre de l'étude de la concordance des échantillons cliniques Aptima CT.

Deux cent cinq échantillons sur écouvillon féminins (87 endocervicaux et 118 vaginaux), 120 écouvillons urétraux masculins, 98 échantillons d'urine féminins, 115 échantillons d'urine masculins, et 116 échantillons de frottis en solution PreservCyt avec des résultats positifs et négatifs au test Aptima CT Combo 2 ont été sélectionnés pour des tests comparatifs entre le Tigris DTS System et les DTS Systems avec le test CT Aptima. Les échantillons ayant des résultats initiaux invalides ou équivoques ont été testés à nouveau en utilisant le même système que celui sur lequel les résultats ont été générés. Un échantillon d'urine féminin, dont le résultat était initialement équivoque sur les DTS Systems, a donné un résultat final valide après réanalyse. Un échantillon d'urine masculin, dont le résultat était initialement invalide sur le Tigris DTS System, a donné un résultat final valide après réanalyse. Un échantillon d'urine féminin, dont le résultat était initialement équivoque sur le Tigris DTS System, a été réanalysé, mais était périmé et le résultat final est donc resté équivoque.

Le Tableau 14 montre les concordances positives, négatives et globales pour tous les résultats appariés de chaque type d'échantillon par état symptomatique Les échantillons sont relativement déséquilibrés selon le statut symptomatique et asymptomatique, mais les concordances globales pour les sujets symptomatiques étaient de 98,5 % (131/133) pour les échantillons sur écouvillon féminins (écouvillons endocervicaux et vaginaux combinés), de 100 % (60/60) pour les échantillons sur écouvillon urétraux mâles, de 98,2 % (55/56) pour les échantillons d'urine féminins, de 100 % (60/60) pour les échantillons d'urine masculins et de 100 % (81/81) pour les échantillons de frottis en solution PreservCyt. Chez les sujets asymptomatiques, les concordances globales ont été respectivement de 100 % pour 72 échantillons féminins sur écouvillon, 60 échantillons urétraux masculins sur écouvillon, 42 échantillons d'urine féminins, 55 échantillons d'urine masculins et 35 échantillons de frottis en solution PreservCyt. Pour « tous » les sujets (symptomatiques et asymptomatiques combinés), la concordance globale a été de 99,0 % (203/205) pour les échantillons sur écouvillon féminins (écouvillons endocervicaux et vaginaux combinés), de 100 % (120/120) pour les échantillons urétraux mâles sur écouvillon, de 99,0 % (97/98) pour les échantillons d'urine féminins, de 100 % (115/115) pour les échantillons d'urine masculins, et de 100 % (116/116) pour les échantillons de frottis en solution PreservCyt. En raison du nombre relativement plus restreint d'échantillons de sujets asymptomatiques, ces conclusions peuvent ne pas être élargies aux tests du Tigris System pour le test CT Aptima avec les échantillons de sujets asymptomatiques.

Référez-vous aux Tableaux 4 et 5b pour les estimations de sensibilité et de spécificité CT Aptima des tests sur les DTS Systems. La sensibilité et la spécificité du test CT Aptima en utilisant le Tigris DTS System devraient être similaires étant donné que les résultats concordent.

Tableau 14 : Étude de la concordance des échantillons cliniques : Concordance positive, négative et globale par état des symptômes

Symptôme	Échantillon	Sexe	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	% de concordance positive (IC à 95 %)	% de concordance négative (IC à 95 %)	% de concordance globale (IC à 95 %)
Sym	Écouvillon	Femme*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6 à 100)	98,6 (92,2 à 100)	98,5 (94,7 à 99,8)
		Homme	60	42	0	0	18	100 (91,6 à 100)	100 (81,5 à 100)	100 (94,0 à 100)
	Urine	Femme	56	33	0	1[1]	22	100 (89,4 à 100)	95,7 (78,1 à 99,9)	98,2 (90,4 à 100)
		Homme	60	41	0	0	19	100 (91,4 à 100)	100 (82,4 à 100)	100 (94,0 à 100)
	Solution PreservCyt	Femme	81	39	0	0	42	100 (91,0 à 100)	100 (91,6 à 100)	100 (95,5 à 100)

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

*Échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon combinés.

[1] L'échantillon a donné un résultat final équivoque sur le Tigris DTS System.

Tableau 14 : Étude de la concordance des échantillons cliniques : Concordance positive, négative et globale par état des symptômes (suite)

Symptôme	Échantillon	Sexe	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	% de concordance positive (IC à 95 %)	% de concordance négative (IC à 95 %)	% de concordance globale (IC à 95 %)
Asym	Écouvillon	Femme*	72	41	0	0	31	100 (91,4 à 100)	100 (88,8 à 100)	100 (95,0 à 100)
		Homme	60	23	0	0	37	100 (85,2 à 100)	100 (90,5 à 100)	100 (94,0 à 100)
	Urine	Femme	42	23	0	0	19	100 (85,2 à 100)	100 (82,4 à 100)	100 (91,6 à 100)
		Homme	55	20	0	0	35	100 (83,2 à 100)	100 (90,0 à 100)	100 (93,5 à 100)
	Solution PreservCyt	Femme	35	25	0	0	10	100 (86,3 à 100)	100 (69,2 à 100)	100 (90,0 à 100)
Tous	Écouvillon	Femme*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8 à 100)	99,0 (94,6 à 100)	99,0 (96,5 à 99,9)
		Homme	120	65	0	0	55	100 (94,5 à 100)	100 (93,5 à 100)	100 (97,0 à 100)
	Urine	Femme	98	56	0	1[1]	41	100 (93,6 à 100)	97,6 (87,4 à 99,9)	99,0 (94,4 à 100)
		Homme	115	61	0	0	54	100 (94,1 à 100)	100 (93,4 à 100)	100 (96,8 à 100)
	Solution PreservCyt	Femme	116	64	0	0	52	100 (94,4 à 100)	100 (93,2 à 100)	100 (96,9 à 100)

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

*Échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon combinés.

[1] L'échantillon a donné un résultat final équivoque sur le Tigris DTS System.

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

L'étude clinique des panels enrichis avec de l'ARNr de CT a évalué la concordance entre les deux systèmes (Tigris DTS System et DTS Systems) en utilisant six panels cliniques préparés de CT Hologic enrichis avec entre 0 et 5 000 fg d'ARNr/test de CT. Les panels cliniques de CT ont été créés à partir d'échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux sur écouvillon, d'échantillons d'urine masculins et féminins, et d'échantillons de frottis en solution PreservCyt dont les résultats au test CT Aptima étaient négatifs avec les DTS Systems lorsqu'ils ont été testés chez Hologic. Les échantillons négatifs ont été groupés par type d'échantillon, ensemencés ou non ensemencés avec de l'ARNr de CT et aliquotés comme réplicats de chaque échantillon du panel. Les réplicats de chacun des 6 membres du panel ensemencés avec des concentrations d'ARNr différentes ont été combinés pour créer un panel clinique pour chaque type de prélèvement. Chaque panel contenait un total de 132 réplicats.

Le Tableau 15 indique le pourcentage de concordance pour chaque concentration d'ARNr dans les panels respectifs des écouvillons endocervicaux, écouvillons vaginaux, écouvillons urétraux, échantillons d'urine masculins, échantillons d'urine féminins et échantillons de frottis en solution PreservCyt avec les résultats CT attendus pour le Tigris DTS System

et les DTS Systems. La concentration s'échelonnait de 1 log en-dessous à 3 logs au-dessus de 5 fg d'ARNr/test de CT. Le Tableau 15 indique également les pourcentages globaux de concordances des panels de l'étude clinique entre le Tigris DTS System et les DTS Systems.

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

Échantillon		Membre du panel	Concentration (fg d'ARNr/test)	Réplicats	% concordance Tigris	% concordance DTS	Pourcentages globaux de concordance entre Tigris et DTS (IC à 95 %)
Écouvillon	Endocervical	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2 à 100)
		Très faible	0,5	30	100	100	
		Faible	5	30	100	100	
		Moyen	50	30	100	100	
		Élevé	5 000	30	100	100	
	Écouvillon	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2 à 100)
		Très faible	0,5	30	100	100	
		Faible	5	30	100	100	
		Moyen	50	30	100	100	
		Élevé	5 000	30	100	100	
	Urétral	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2 à 100)
		Très faible	0,5	30	100	100	
		Faible	5	30	100	100	
		Moyen	50	30	100	100	
		Élevé	5 000	30	100	100	
Urine	Masculin	Sans cible	0	12	91,7 (11/12)	100	99,2 (95,9 à 100)
		Très faible	0,5	30	100	100	
		Faible	5	30	100	100	
		Moyen	50	30	100	100	
		Élevé	5 000	30	100	100	
	Féminin	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2 à 100)
		Très faible	0,5	30	100	100	
		Faible	5	30	100	100	
		Moyen	50	30	100	100	
		Élevé	5 000	30	100	100	
Échantillons de frottis en solution PreservCyt		Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2 à 100)
		Très faible	0,5	30	100	100	
		Faible	5	30	100	100	
		Moyen	50	30	100	100	
		Élevé	5 000	30	100	100	

IC = intervalle de confiance.

Performance analytique

Sensibilité analytique (DTS System)

La sensibilité analytique (seuil de détection) pour *C. trachomatis* a été déterminée en comparant directement les dilutions d'organismes de CT en culture cellulaire et avec le test CT Aptima. Le seuil de sensibilité analytique revendiqué pour le test est d'une IFU (unité de formation des inclusions) par test (7,25 IFU/écouvillon, 5 IFU/mL d'urine et 9,75 IFU/mL d'échantillon de frottis en solution PreservCyt) pour l'ensemble des 15 sérotypes CT (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 et L3). Toutefois, les dilutions inférieures à moins d'une IFU/test ont donné des résultats positifs pour tous les sérotypes. Étant donné que les réactifs du test CT Aptima sont identiques entre les DTS Systems et les Panther Systems, les données générées sur le DTS System confirment les performances du test sur le Panther System.

Étude de la sensibilité analytique (Panther System)

La sensibilité analytique du test CT Aptima a été évaluée en utilisant trois matrices d'échantillons représentatives. Il s'agissait d'échantillons d'urine, d'échantillons de frottis en solution PreservCyt, d'échantillons vaginaux sur écouvillon et du STM. Les panels ont été constitués en enrichissant l'ARNr de CT dans des groupes de ces matrices à des concentrations équivalentes d'ARNr de 0,25 IFU/mL et 2,5 IFU/mL (0,5 fg/test et 5 fg/test). Ces panels ont été analysés sur trois Panther Systems avec deux lots de réactifs dans des réplicats de 60 par membre du panel. La concordance positive avec les résultats attendus a été calculée. La concordance avec les résultats attendus était de 100 % (IC à 95 % : 95,7 à 100 %) pour tous les panels d'urine, tous les panels de frottis en solution PreservCyt, pour tous les panels des écouvillons vaginaux et pour tous les panels de STM. Le seuil de sensibilité analytique du test CT Aptima est de 2,5 IFU/mL.

Spécificité analytique

Un total de 154 isolats de culture ont été évalués à l'aide du test CT Aptima. Ces isolats comprenaient 86 organismes pouvant être isolés du tractus urogénital et 68 organismes supplémentaires qui représentent un croisement phylogénétique d'organismes.
Les organismes testés comprenaient des bactéries, des champignons, des levures, des parasites et des virus. Tous les organismes à l'exception de *C. psittaci*, *C. pneumoniae, U. urealyticum* et des virus ont été testés à $1,0 \times 10^6$ cellules/test dans le milieu de transport KOVATro®milieu /Urine et 60 organismes dans le STM. Les organismes Chlamydia et Neisseria ont été testés dans le support de la solution PreservCyt. *C. psittaci* VR601 a été testé à $8,0 \times 10^4$ cellules/test et *C. psittaci* VR125 à $1,0 \times 10^5$ cellules/test. *C. pneumoniae* a été testé à 4×10^3 cellules/test et *U. urealyticum* à $6,7 \times 10^6$ cellules/test. Les virus ont été testés comme suit : (a) virus de l'herpès simplex I : $2,5 \times 10^4$ $TCID_{50}$ (dose d'infection par culture tissulaire50)/test, (b) virus de l'herpès simplex II : $6,0 \times 10^4$ $TCID_{50}$dose d'infection de culture tissulaire/test, (c) papillomavirus humain 16 : $2,9 \times 10^6$ copies ADN/test et (d) cytomégalovirus : $4,8 \times 10^5$ cellules/test. La liste des organismes testés est indiquée dans le Tableau 16.

Tableau 16 : Spécificité analytique

Organisme	Organisme	Organisme
Achromobacter xerosis	*Escherichia coli*	*Neisseria mucosa (3)*
Acinetobacter calcoaceticus	*Flavobacterium meningosepticum*	*Neisseria sicca (3)*
Acinetobacter lwoffii	*Fusobacterium nucleatum*	*Neisseria subflava (14)*
Actinomyces israelii	*Gardnerella vaginalis*	*Neisseria perflava*
Actinomyces pyogenes	*Gemella haemolysans*	*Neisseria polysaccharea*
Aerococcus viridans	*Haemophilus ducreyi*	*Paracoccus denitrificans*
Aeromonas hydrophila	*Haemophilus influenzae*	*Peptostreptococcus anaerobius*
Agrobacterium radiobacter	Herpes simplex virus I	*Peptostreptococcus productus*
Alcaligenes faecalis	Herpes simplex virus II	*Plesiomonas shigelloides*
Bacillus subtilis	Papillomavirus humain 16	*Propionibacterium acnes*
Bacteriodes fragilis	*Kingella dentrificans*	*Proteus mirabilis*
Bacteriodes ureolyticus	*Kingella kingae*	*Proteus vulgaris*
Bifidobacterium adolescentis	*Klebsiella oxytoca*	*Providencia stuartii*
Bifidobacterium brevi	*Klebsiella pneumoniae*	*Pseudomonas aeruginosa*
Branhamella catarrhalis	*Lactobacillus acidophilus*	*Pseudomonas fluorescens*
Brevibacterium linens	*Lactobacillus brevis*	*Pseudomonas putida*
Campylobacter jejuni	*Lactobacillus jensonii*	*Rahnella aquatilis*
Candida albicans	*Lactobacillus lactis*	*Rhodospirillum rubrum*
Candida glabrata	*Legionella pneumophila (2)*	*Saccharomyces cerevisiae*
Candida parapsilosis	*Leuconostoc paramensenteroides*	*Salmonella minnesota*
Candida tropicalis	*Listeria monocytogenes*	*Salmonella typhimurium*
Chlamydia pneumoniae	*Micrococcus luteus*	*Serratia marcescens*
Chlamydia psittaci (2)	*Moraxella lacunata*	*Staphylococcus saprophyticus*
Chromobacterium violaceum	*Moraxella osloensis*	*Staphylococcus aureus*
Citrobacter freundii	*Morganella morganii*	*Staphylococcus epidermidis*
Clostridium perfringens	*Mycobacterium smegmatis*	*Streptococcus agalactiae*
Corynebacterium genitalium	*Mycoplasma genitalium*	*Streptococcus bovis*
Corynebacterium xerosis	*Mycoplasma hominis*	*Streptococcus mitis*
Cryptococcus neoformans	*N. meningitidis* Sérogroupe A	*Streptococcus mutans*
Cytomégalovirus	*N. meningitidis* Sérogroupe B	*Streptococcus pneumoniae*
Deinococcus radiodurans	*N. meningitidis* Sérogroupe C (4)	*Streptococcus pyogenes*
Derxia gummosa	*N. meningitidis* Sérogroupe D	*Streptococcus salivarius*
Eikenella corrodens	*N. meningitidis* Sérogroupe Y	*Streptococcus sanguis*
Enterobacter aerogenes	*N. meningitidis* Sérogroupe W135	*Streptomyces griseinus*
Enterobacter cloacae	*Neisseria cinerea (4)*	*Trichomonas vaginalis*
Entercoccus avium	*Neisseria dentrificans*	*Ureaplasma urealyticum*
Entercoccus faecalis	*Neisseria elongata (3)*	*Vibrio parahaemolyticus*
Entercoccus faecium	*Neisseria flava*	*Yersinia enterocolitica*
Erwinia herbicola	*Neisseria flavescens (2)*	
Erysipelothrix rhusiopathiae	*Neisseria lactamica (9)*	

(n) = nombre de souches testées. Tous les organismes testés ont donné un résultat négatif avec le test CT Aptima.

Substances interférentes

Les substances interférentes suivantes ont été enrichies individuellement dans les échantillons sur écouvillon, de frottis en solution PreservCyt et/ou d'urine : 10 % de sang, gel contraceptif, spermicide, hydratant, anesthésiant hémorroïdal, huile corporelle, poudre, crème antifongique, lubrifiants vaginaux, spray intime et leucocytes (1 x 10^6 cellules/mL). Les substances interférentes suivantes ont été ensemencées individuellement dans des échantillons d'urine : 30 % de sang, analytes de l'urine, protéines, glucose, cétones, bilirubine, nitrates, urobilinogène, pH 4 (acide), pH 9 (alcalin), leucocytes (1 x 10^6 cellules/mL), débris cellulaires, vitamines, minéraux, acétaminophène, aspirine et ibuprofène. Toutes ces substances ont été testées quant à leur interférence éventuelle avec le test en l'absence et en présence de CT pour une concentration d'ARNr estimée équivalente à 1cellule/test (5 fg/test). Les concentrations d'ARNr équivalentes ont été calculées d'après la taille du génome et le ratio estimé ADN:ARN/cellule de chaque organisme. Aucune interférence n'a été relevée avec l'ensemble des substances testées. Aucun inhibiteur d'amplification n'a été observé dans le test CT Aptima.

Récupération

Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Lactobacillus acidophilus, Bacteroides ureolyticus et *Staphylococcus epidermidis* (1 x 10^8 cellules/test) ont été ajoutés aux échantillons contenant une concentration d'ARNr équivalente à environ une IFU de CT (5 fg). Ces ajouts n'ont pas interféré avec l'amplification ou la détection de l'ARNr de CT en utilisant le test CT Aptima.

Étude de reproductibilité

La reproductibilité du test CT Aptima a été évaluée dans deux laboratoires américains externes et chez Hologic à l'aide du Panther System. Les tests ont été effectués sur une période de six jours à l'aide de deux lots de kit de réactifs et par six opérateurs au total (deux à chaque site). Les membres du panel de reproductibilité ont été préparés en utilisant un STM. Les membres du panel positif pour CT ont été créés en ajoutant des cellules au STM afin d'obtenir des membres du panel avec les concentrations ciblées attendues (très faiblement positif, faiblement positif ou positif).

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

Tableau 17 : Données de reproductibilité du Panther System

Membre du panel	Concordants/N	Concord. (%)	Moyenne RLU (x 1 000)	D'un site à l'autre		D'un opérateur à l'autre		D'un lot à l'autre		D'une série à l'autre		Dans une série		Total	
				SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)
Négatif	107/107[1]	100	1,5	0,8	49,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	4,9	1,5	101,1	1,7	112,8
Très faiblement positif	108/108	100	7339,0	272,0	3,7	0,0	0,0	80,0	1,1	98,2	1,3	142,0	1,9	331,9	4,5
Faiblement Positif	108/108	100	7 387,6	307,8	4,2	0,0	0,0	97,9	1,3	139,9	1,9	114,0	1,5	370,0	5,0
Positif	107/107[1]	100	7 424,4	285,6	3,8	39,6	0,5	136,9	1,8	91,3	1,2	138,7	1,9	359,8	4,8

Concord. = concordance; **CV** = coefficient de variation; **N** = nombre de membres du panel; **ET** = écart-type. **RLU** = unité relative de lumière.
[1] Un résultat invalide a été exclu de l'analyse.
Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible.
Si tel est le cas, la variabilité mesurée avec l'écart-type et le %CV est fixée à zéro.

Étude de contamination par transfert pour le Panther System

Une étude analytique échelonnée a été réalisée en utilisant des panels ensemencés sur six Panther Systems. La contamination de transfert a été évaluée en répartissant des échantillons avec un titre élevé de CT parmi les échantillons négatifs (environ 20 % du total). Les séries comprenaient des regroupements d'échantillons fortement positifs et des regroupements d'échantillons négatifs ainsi que des échantillons fortement positifs isolés répartis dans la série. Les échantillons à titre élevés étaient préparés en ajoutant de l'ARNr de CT dans du STM pour obtenir une concentration finale de 5 x 105 fg de rRNA/réaction (conc. équivalente en ARNr de 2,5 x 105 IFU/mL). L'analyse a été réalisée pour 5 séries sur trois Panther Systems pour, au total, 5 878 échantillons négatifs. Le taux de contamination de transfert global était de 0,19 % avec un intervalle de confiance de 95 % de 0,10 à 0,33 %.

Bibliographie

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon**. 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. NEJM **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee**. 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. J. Clin. Microbiol. **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit**. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. Am. J. Obstet. Gynecol. **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. **51** (RR-15).
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. National Overview of STDs, https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/overview.htm Consulté le 14 novembre 2023.
6. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony**. 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. Mol. Cell. Probes. **11**:243-249.
7. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 Assay when testing for inhibitors. J. Clin. Microbiol. **41**:778-782.
8. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic Amplified Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. J. Clin. Microbiol. **36**:391-394.
9. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh**. 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. Journal of Pediatrics **95**:28-32.
10. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. J. Clin. Microbiol. **41**:304-309.
11. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. J. Clin. Microbiol. **35**:2628-2633.
12. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander**. 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. NEJM **292**:1199-1205.
13. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. J. Clin. Microbiol. **31**:1209-1212.
14. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky**. 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. J. Clin. Microbiol. **36**:3122-3126.
15. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997. American Society for Microbiology. ASM Press.
16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
18. **National Committee for Clinical Laboratory Standards**. 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25)
19. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, J. Clin. Microbiol. **35**:957-959.
20. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), Manual of Clinical Microbiology, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
21. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. Ann. Rev. Med. **32**:45-61.
22. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). NEJM **298**:540-549.
23. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. Am. J. Obstet. Gynecol. **123**:753-757.
24. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee**. 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. J. Clin. Microbiol. **36**:2666-2670.
25. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. J. Clin. Microbiol. **36**:2356-2358.

26. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis a*ssay. J. Clin. Microbiol. **34**:3072-3074.
27. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **3**:74-80.
28. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. Infect. Immun. **57**:1040-1049.

IVD

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

Coordonnées pour les États-Unis et l'international :

Soutien à la clientèle : +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Soutien technique : +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

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

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

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

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

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

©2000–2026 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-31874-2201 Rév. 002
2026-02