Test Aptima™ Neisseria gonorrhoeae

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

Informations générales 2
Utilisation prévue 2
Résumé et explication du test 2
Principes de la procédure 3
Résumé de la sécurité et des performances 3
Avertissements et précautions 4
Conditions de conservation et de manipulation des réactifs 7
Collecte et conservation des échantillons 8
Panther System 11
Réactifs et matériels fournis 11
Matériel requis, mais disponible séparément 12
Matériel facultatif 13
Procédure de test pour le Panther System 13
Remarques concernant la procédure 16
Interprétation du test – QC/Résultats patients 18
Limites 21
Résultats des études cliniques 23
Valeurs attendues 24
Performances cliniques du DTS System 28
Concordance des échantillons cliniques 39
Concordance des échantillons cliniques sur Panther System 42
Performances cliniques du Panther System 43
Performance analytique 48
Bibliographie 55
Coordonnées et historique des révisions 56

Informations générales

Utilisation prévue

Le Test Aptima™ Neisseria gonorrhoeae (GC) est un test par sonde d'acide nucléique pour l'amplification de cible qui utilise la capture de cible et la technologie d'amplification médiée par la transcription (TMA) pour la détection qualitative *in vitro* du RNA ribosomique (rRNA) de *Neisseriagonorrhoeae* afin de faciliter le diagnostic de la blennorragie génito-urinaire avec le Panther™ System. Ce test peut être utilisé pour analyser les échantillons suivants provenant d'individus symptomatiques : échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins sur écouvillon collectés par un clinicien ; échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal[1] ; échantillons d'urine féminins et masculins. Ce test peut être utilisé pour analyser les échantillons suivants, prélevés chez des individus asymptomatiques : échantillons endocervicaux et vaginaux collectés sur écouvillon par un médecin, échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal[1] et échantillons d'urine masculins et féminins. Ce test est aussi prévu pour une utilisation avec les tests d'échantillons gynécologiques, de patientes symptomatiques ou asymptomatiques, prélevés dans la solution PreservCyt™.

[1]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.

Résumé et explication du test

Les infections à *Neisseria gonorrhoeae* (GC) représentent l'une des maladies sexuellement transmissibles (MST) les plus courantes au monde. Aux États-Unis, on estime à 1 568 000 le nombre de nouvelles infections par *N. gonorrhoeae* chaque année (1).

N. gonorrhoeae, un diplocoque Gram-négatif non mobile, est l'agent causal de la maladie gonococcique. La majorité des infections gonococciques prennent la forme d'infections du tractus génital inférieur dénuées de complications et peuvent être asymptomatiques. Toutefois, si elles ne sont pas traitées chez la femme, ces infections peuvent remonter vers l'utérus et provoquer des infections génitales hautes (PID). Ces infections génitales hautes (PID) se manifestent sous forme d'endométrites, de salpingites, de péritonites pelviennes et d'abcès ovario-tubaires. Un faible pourcentage des personnes souffrant d'infections gonococciques peut développer des infections gonococciques disséminées (2, 3).

Le diagnostic conventionnel de l'infection à GC nécessite l'isolement de l'organisme sur un support sélectif ou l'observation des diplocoques sur des frottis à coloration de Gram (4). Les méthodes de culture peuvent offrir une bonne sensibilité clinique, mais elles dépendent fortement de la qualité de la manipulation des échantillons. De mauvaises conditions de conservation ou de transport des échantillons peuvent affecter la viabilité des organismes et donner des résultats faussement négatifs. En outre, des techniques d'échantillonnage médiocres, du matériel d'échantillonnage toxique et l'inhibition de la croissance par des composants des sécrétions corporelles, peuvent également entraîner des résultats faux-négatifs (5, 6). Hormis les cultures, les méthodes couramment utilisées pour la détection de GC comprennent les tests de sonde DNA directs ainsi que les tests d`amplification de l`acide nucléique (NAAT).

La première génération de NAAT pour GC présentait des problèmes techniques qui en ont limité la performance. Ces problèmes concernent notamment les difficultés liées au traitement et à l'inhibition des échantillons, susceptibles de produire des résultats faussement négatifs (7). Le Test Aptima GC est un NAAT de deuxième génération qui utilise les techniques de capture de cible, de TMA et le test de protection de l'hybridation (HPA) pour, respectivement, simplifier le traitement des échantillons, amplifier le rRNA cible et détecter l'amplicon. Des études comparant la performance et l'inhibition des échantillons de différents systèmes d'amplification ont démontré les avantages des technologies de capture de cible, de TMA et de l'HPA (8, 9).

Selon la directive « Guidance for the Detection of gonorrhea in England » (Recommandations pour la détection de la blennorragie en Angleterre), publiée par le Public Health England (service de santé publique d'Angleterre) en 2021, un test pour la blennorragie doit avoir un coefficient de prévision positif minimum (VPP) de 90 % dans l'environnement local ou la population de patients (10). Si le VPP tombe en dessous de ce seuil, les résultats positifs du test doivent être confirmés par un autre test pour améliorer le VPP. « Autre test » signifie deuxième test d'amplification de l'acide nucléique (NAAT) effectué sur le même échantillon, mais qui détecte une séquence cible d'acide nucléique différente. Les Tests Aptima GC et Aptima Combo 2® ciblent tous les deux la sous-unité 16S rRNA pour la capture et la détection. L'oligomère de capture est le même pour les deux tests ; cependant, pour la détection, le Test Aptima GC détecte une région différente de la sous-unité 16S rRNA par rapport au Test Aptima Combo 2. Il peut donc être logiquement considéré comme test complémentaire pour améliorer le VPP du Test Aptima Combo 2, si les directives sanitaires locales le recommandent.

Principes de la procédure

Les échantillons sont collectés et transférés dans leurs tubes de transport d'échantillon respectifs. Les solutions de transport de ces tubes libèrent la cible rRNA et l'empêchent de se dégrader pendant la période de conservation. Si le Test Aptima GC Assay est effectué en laboratoire, les molécules rRNA cibles sont isolées de l'échantillon grâce à un oligomère de capture, par capture de cible avec 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 en ramenant 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 poly-désoxythimidines liées par covalence aux particules magnétiques. Les microparticules, comprenant les molécules cible capturées auxquelles elles sont liées, sont attirées sur la paroi de la cuve 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 spécimens sont prêts pour l'amplification.

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

Résumé de la sécurité et des performances

Le SSP (Résumé de la sécurité et des performances) est disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed) ; il est lié aux identifiants du dispositif (IUD-ID de base). Pour localiser le SSP du Test Aptima GC, reportez-vous à

l'identifiant de base unique du dispositif (Basic Unique Device Identifier, BUDI) : **54200455DIAGAPTGCQL**.

Avertissements et précautions

A. Pour diagnostic *in vitro*.

B. Réservé à un usage professionnel.

C. Pour tout avertissement, précaution ou procédure complémentaires concernant le contrôle de la contamination avec le Panther/Panther Fusion™ System, consultez 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 le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion® System* avant d'effectuer le test.

E. Cette procédure ne doit être réalisée que par des membres du personnel dûment formés à l'utilisation du Test Aptima GC et à la manipulation de produits potentiellement infectieux. En cas de déversement, désinfectez immédiatement en suivant les procédures appropriées de l'établissement.

Recommandations concernant les laboratoires

F. N'utiliser que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.

G. Prenez les précautions de laboratoire habituelles. Ne mangez pas, ne buvez pas et ne fumez pas dans les zones de travail signalées. Porter des gants jetables non poudrés, des lunettes de protection et une blouse de laboratoire pour manipuler les spécimens et les réactifs du kit. Lavez-vous bien les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs du kit.

H. **Avertissement : Irritant et corrosif.** Évitez tout contact du test Auto Detect 2 avec la peau, les yeux et les muqueuses. En cas de contact de ce liquide avec la peau ou les yeux, lavez la zone affectée à l'eau. En cas de déversement de ce liquide, diluez le produit répandu à l'eau avant de l'essuyer.

I. Les plans de travail, les pipettes et les autres matériels doivent être régulièrement décontaminés avec une solution d'hypochlorite de sodium entre 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).

J. Éliminez tout matériel ayant été en contact avec les échantillons et les réactifs conformément aux réglementations nationales, internationales et régionales.

K. Appliquez les bonnes pratiques des laboratoires de biologie moléculaire, y compris en matière de surveillance de l'environnement. Consultez les *Remarques concernant la procédure* du protocole de contrôle de la contamination du laboratoire 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 performance avec des spécimens autres que ceux spécifiés sous *Collecte et conservation des échantillons* n'a pas été évaluée.

M. Les dates de péremption figurant sur les kits 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 collecte, puis transportés et conservés conformément à la notice du test, sont valides pour être testés même si la date de péremption du tube de prélèvement est dépassée.

N. La solution PreservCyt a été validée comme autre milieu de Test avec le test Aptima GC Assay. L'utilisation des échantillons de frottis en solution PreservCyt pour le Test Aptima GC sur des appareils autres que le processeur ThinPrep™ ou autres n'a pas été évaluée.

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

P. Maintenez des conditions de stockage adéquates pendant le transport des échantillons afin de préserver leur intégrité. La stabilité des spécimens dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.

Q. Évitez la contamination croisée en mettant au rebut le matériel usagé sans le faire passer au-dessus d'un autre récipient.

R. Les échantillons peuvent présenter un risque infectieux. Respecter les précautions universelles pour réaliser ce test. Le responsable du laboratoire doit établir des procédures adaptées de manipulation et d'élimination des déchets. Seul le personnel ayant reçu une formation adéquate pour manipuler des substances infectieuses devrait être autorisé à effectuer cette procédure de diagnostic.

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

T. Si le laboratoire reçoit un tube de transport de spécimen sur écouvillon sans écouvillon, avec 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 sans écouvillon, vérifiez qu'il ne s'agit pas d'un tube de transfert d'échantillons Aptima™ étant donné que ce type de tube ne comporte pas d'écouvillon.

U. Concernant les échantillons de frottis en solution PreservCyt, effectuez leur collecte conformément aux instructions du fabricant. Les aliquotes retirées ultérieurement du flacon PreservCyt pour être analysées avec le Test Aptima GC 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. Suivez les instructions sous *Procédure de test pour le Panther System* pour éviter ce problème.

Recommandations concernant les tests

W. Bouchez et conservez les réactifs aux températures indiquées. Les performances du test peuvent être affectées par l'utilisation de réactifs de test stockés dans des conditions inappropriées. Voir Conditions de conservation et de manipulation des réactifs et Procédure de test pour le Panther System pour plus d'informations.

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

Y. Évitez la contamination des réactifs par des microbes ou des ribonucléases.

Z. Ne pas utiliser un kit ou un contrôle après sa date de péremption.

AA. Ne pas échanger, mélanger ou combiner les réactifs de test provenant de kits portant différents numéros de lots principaux. Les contrôles et les fluides de test peuvent provenir de numéros de lots différents.

AB. Ne combinez pas de réactifs de test ou de liquides de test sans consignes spécifiques. Ne rajoutez pas de réactif ou de liquide dans les flacons. Le Panther System vérifie le niveau des réactifs.

AC. Certains réactifs de ce kit sont étiquetés avec des informations sur les risques.

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

Informations sur les dangers pour l'UE	
—	**Amplification Reagent** *HEPES 25 - 30 %* — H402 - Nocif pour les organismes aquatiques. H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.
—	**Enzyme Reagent** *TRITON X-100 1 - 5 %* *HEPES 1 - 5 %* — H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.
—	**Probe Reagent** *LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 - 40 %* *SUCCINIC ACID 10 - 15 %* — H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.
—	**Enzyme Reconstitution Solution** *GLYCÉRINE 20 - 25 %* *TRITON X-100 5 - 10 %* *HEPES 1 - 5 %* — H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.

	Selection Reagent *ACIDE BORIQUE 1 À 5 %* *TRITON X-100 1 - 5 %* *HYDROXYDE DE SODIUM <1 %* ***DANGER*** H315 - Provoque une irritation cutanée. H360FD - Peut nuire à la fertilité. Peut nuire au foetus. P264 - Se laver le visage, les mains et toute surface de peau exposée soigneusement après manipulation. P280 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. P302 + P352 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon. 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. P308 + P313 - EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : consulter un médecin. P405 - Garder sous clef. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.
—	**Target Capture Reagent** *HEPES 5 - 10 %* *EDTA 1 - 5 %* *LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5 %* — H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.

Conditions de conservation 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 non ouvert	Kit ouvert (reconstitué)	
		Stockage	Stabilité
Réactif d'amplification	2 °C à 8 °C		
Réactif enzymatique	2 °C à 8 °C		
Réactif-sonde	2 °C à 8 °C		
Réactif de capture de cible B	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution de l'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	60 jours
Réactif de capture de cible	15 °C à 30 °C	15 °C à 30 °C	60 jours
Contrôle positif	2 °C à 8 °C		Flacon à usage unique
Contrôle négatif	2 °C à 8 °C		Flacon à usage unique

B. Le Target Capture Reagent est stable s'il est conservé entre 15 °C et 30 °C (température ambiante).

C. La solution de réactif de capture de cible (wTCR) est stable pendant 60 jours si elle est conservée entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.

D. Une fois reconstitués, le réactif enzymatique, le réactif d'amplification et le réactif-sonde sont stables pendant 60 jours s'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.

E. Jetez tout réactif reconstitué et wTCR non utilisé après de 60 jours ou après la date de péremption du lot de référence, si celle-ci survient avant.

F. Éviter toute contamination croisée pendant la manipulation et le stockage des réactifs. Rebouchez tous les réactifs reconstitués avec de nouveaux bouchons de réactif chaque fois avant stockage.

G. Les contrôles non ouverts sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.

H. Les réactifs conservés à bord du Panther System sont stables pendant 72 heures.

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

J. Lorsqu'ils parviennent à température ambiante, certains tubes de contrôle peuvent être troubles ou contenir des précipités. La turbidité ou la précipitation associée à ces contrôles n'en affecte pas la performance. Les contrôles peuvent être utilisés en étant limpides ou troubles/précipités. Pour travailler avec des contrôles limpides, la solubilisation peut être accélérée par une incubation aux valeurs maximales de la plage de température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

K. Ne pas congeler les réactifs.

Collecte et conservation des échantillons

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

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

Le Test Aptima GC est conçu pour détecter la présence de GC dans les échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un médecin 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 en solution PreservCyt. La performance avec des spécimens autres que ceux collectés avec les kits de collecte de spécimens suivants n'a pas été évaluée :

- Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon Aptima™ Multitest
- Kit de collecte d'échantillons d'urine Aptima™ pour échantillons d'urine masculins et féminins
- Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon unisexes Aptima™ pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins
- Kit de transfert d'échantillon Aptima (pour utilisation avec des échantillons gynécologiques collectés dans la solution PreservCyt)

A. Instructions relatives au prélèvement

Référez-vous à la notice du test correspondant au kit de collecte d'échantillons pour toute instruction.

B. Transport et conservation des échantillons avant le test

1. Échantillons sur écouvillon
   a. Après le prélèvement, transporter et stocker l'écouvillon dans le tube de transport d'échantillons entre 2 °C et 30 °C jusqu'à ce qu'il soit testé. Les échantillons doivent être testés avec le Test Aptima GC dans les 60 jours suivant leur prélèvement.
   b. Si un stockage prolongé est nécessaire, congeler les échantillons urogénitaux dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon dans les 7 jours suivant le prélèvement, entre -20 °C et -70 °C pour permettre les tests jusqu'à 12 mois après le prélèvement.
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'échantillon d'urine dans les 24 heures suivant le prélèvement. Transporter vers le laboratoire dans le récipient de prélèvement principal ou le tube de transport (Aptima Urine Specimen Transport Tube) à une température comprise entre 2 °C et 30 °C. Conserver entre 2 °C et 30 °C et tester les échantillons d'urine traités avec le Test Aptima GC dans les 30 jours suivant le recueil.
   b. Si un stockage prolongé est nécessaire, congeler les échantillons d'urine dans le tube de transport d'échantillons d'urine Aptima dans les 7 jours suivant le prélèvement, à une température comprise entre -20 °C et -70 °C pour permettre les tests jusqu'à 12 mois après le prélèvement.
3. Échantillons de frottis en solution PreservCyt
   a. Les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt destinés aux tests GC 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, se référer au *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep Systems* pour les 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 mL du liquide restant dans le flacon de solution PreservCyt dans un tube de transfert d'échantillons conformément à la notice du kit de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima.
   d. Une fois l'échantillon de frottis en solution PreservCyt transféré dans le tube de transfert d'échantillon Aptima, il doit être testé avec le test Aptima GC dans les 30 jours s'il est conservé entre 2 °C et 8 °C ou dans les 14 jours s'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler l'échantillon dans les 7 jours suivant son transfert dans le tube de transfert d'échantillons 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 le test

1. Les échantillons qui ont été testés doivent être rangés dans un portoir en position verticale.

2. Couvrir les tubes de transport d'échantillons avec un nouveau film barrière ou bouchon en plastique propre.

Remarque : *toute condition entraînant une perte ou une évaporation du milieu pendant le transport, la manipulation ou la conservation peut affecter la capacité à pipeter plusieurs aliquotes.*

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

Remarque : *Les échantillons doivent être expédiés conformément aux réglementations nationales et internationales applicables en matière de transport.*

Panther System

Les réactifs du Panther System nécessaires au Test Aptima GC sont présentés ci-dessous. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

Réactifs et matériels fournis

Kit de test Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay, 100 tests (2 boîtes et 1 kit de contrôles), (Réf. No. 302927)

Boîte réfrigérée Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay (boîte 1 sur 2) (conserver entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
A	**Réactif d'amplification** *Acides nucléiques non infectieux déshydratés dans une solution tamponnée contenant < 5 % d'agent de remplissage.*	1 flacon
E	**Réactif enzymatique** *Transcriptase inverse et polymérase du RNA déshydratées dans des solutions tamponnées HEPES contenant < 10 % d'agent de remplissage.*	1 flacon
P	**Réactif-sonde** *Sondes DNA 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 température ambiante pour test Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay (boîte 2 sur 2) (conserver entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
AR	**Solution de reconstitution de l'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** *600 mM de solution tamponnée de borate contenant un surfactant.*	1 x 43,0 ml
TCR	**Réactif de capture de cible** *Solution tamponnée contenant une phase solide et des oligomères de capture.*	1 x 26,0 ml
	Collets de reconstitution	3
	Fiche des codes à barres de lot de référence	1 fiche

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

Symbole	Composant	Quantité
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 le rRNA estimé équivalent à 50 cellules GC (250 fg/test*).*	5 x 1,7 ml
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 le rRNA estimé équivalent à 1 IFU de CT (5 fg/test*).*	5 x 1,7 ml

*Les équivalents rRNA ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio estimé DNA:RNA/cellule de chaque organisme.

Matériel requis, mais disponible séparément

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

	Nº de référence
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther™ System Liquides et déchets en continu (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de liquides de test Aptima™ *(Solution de lavage Aptima, tampon pour solution de désactivation Aptima et réactif huileux Aptima)*	303014 (1000 tests)
Aptima™ Auto Detect Kit (Kit de détection automatique Aptima)	303013 (1000 tests)
Unités multi-tube (MTU)	104772-02
Assortiment de sacs pour déchets Panther™	902731
Couvre-déchets Panther™	504405
Ou kit d'analyse Panther™ *Contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, des liquides pour tests et les Auto Detect*	303096 (5000 tests)
Embouts, 1 000 µL filtrés, conducteurs, détecteurs de liquide et jetables *Tous les produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contactez votre représentant pour obtenir des informations spécifiques à votre 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 pour utilisation avec les échantillons en solution PreservCyt	PRD-05110
Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon Aptima Multitest	PRD-03546
Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon unisexes Aptima pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins	301041
Kit de collecte d'échantillons d'urine Aptima™ pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes	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 de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)		—
Gants jetables		—
Bouchons pénétrables Aptima		105668
Bouchons non pénétrables de remplacement		103036A
Kit de bouchons de remplacement pour 100 tests		—
Solutions de reconstitution pour réactif d'amplification, réactif enzymatique et réactif-sonde	*CL0041 (100 bouchons)*	
TCR et réactifs de sélection	*501604 (100 bouchons)*	

Matériel facultatif

	Nº de référence
Kit de contrôles Aptima™	301110
Activateur d'eau de Javel pour nettoyage Hologic® *pour le nettoyage régulier des surfaces et de l'équipement*	302101
Agitateur de tubes	—
Chiffons non pelucheux	—
Protections pour paillasse à envers plastifié	—

Procédure de test pour le Panther System

Remarque : *Consultez le Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System pour de plus amples informations sur la procédure.*

A. Préparation de la zone de travail

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

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

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

1. Avant les tests, le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde doivent être reconstitués en combinant les flacons de réactif lyophilisé à la solution de reconstitution adéquate. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laissez leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.
   a. Laissez la température des réactifs lyophilisés s'équilibrer à température ambiante (15 °C à 30 °C) avant de les utiliser.
   b. Faites correspondre chaque solution de reconstitution avec son réactif lyophilisé. Avant de mettre en place le collet de reconstitution, vérifiez que la solution de reconstitution et le réactif ont des étiquettes de couleur correspondantes.

c. Vérifiez les numéros de lot sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs sont associés correctement. Étiquetez les bouchons des flacons de solution de reconstitution.

d. Ouvrir le flacon en verre de réactif lyophilisé et insérer fermement l'extrémité à encoche du collet de reconstitution dans l'ouverture du flacon en verre (Figure 1, Étape 1).

e. Ouvrez la solution de reconstitution correspondante et posez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.

f. Tout en tenant le flacon de solution de reconstitution au-dessus de la paillasse, insérez fermement l'autre extrémité du collet de reconstitution dans le flacon de solution de reconstitution (Figure 1, Étape 2).

g. Retournez délicatement l'assemblage de flacons. Laissez la solution de reconstitution s'écouler depuis le flacon dans le flacon en verre (Figure 1, Étape 3).

h. Faites tournoyer en douceur la solution dans le flacon pour la mélanger. Évitez de faire de la mousse pendant cette manipulation. (Figure 1, Étape 4).

i. Attendez que le réactif lyophilisé se mêle à la solution, puis retournez à nouveau l'assemblage de bouteilles en l'inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (Figure 1, Étape 5). Laisser la totalité du liquide s'écouler dans le flacon de solution de reconstitution.

j. Retirez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).

k. Rebouchez le flacon en plastique avec le bouchon étiqueté conservé correspondant au réactif ou avec un nouveau bouchon. Ne pas intervertir les bouchons. Inscrivez les initiales de l'opérateur et la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, Étape 7).

l. Jetez le flacon en verre et le collet de reconstitution (Figure 1, Étape 8).

m. Bien mélanger chaque réactif en le retournant délicatement avant de le charger sur le Panther System.

Option : *Un mélange supplémentaire des réactifs d'amplification, des réactifs enzymatiques et des réactifs-sonde est autorisé en plaçant des flacons en plastique rebouchés sur un agitateur de tubes réglé à une vitesse et une inclinaison modérées pendant au moins 5 minutes. Assurez-vous que les réactifs sont complètement mélangés.*

Avertissement : *évitez de faire de la mousse en reconstituant les réactifs. La mousse interfère avec le détecteur de niveau du Panther System.*

Avertissement : *Il est nécessaire de mélanger soigneusement les réactifs pour obtenir des résultats précis.*

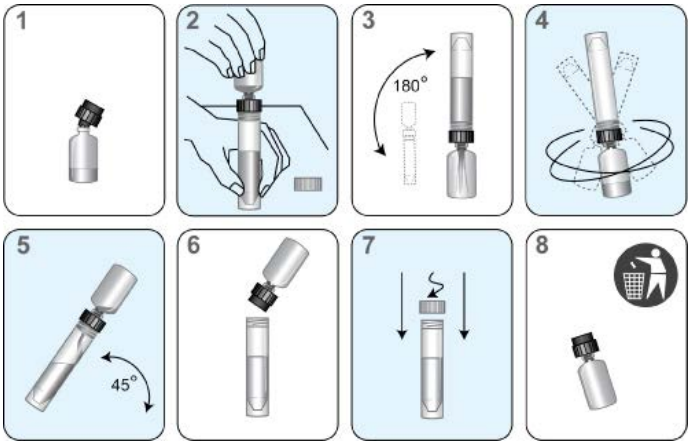

Figure 1. Procédure de reconstitution Panther System

2. Préparation du réactif de capture de cible prêt à l[APOS]emploi (working Target Capture Reagent, wTCR)
   a. Associez les flacons de TCR et de TCR-B appropriées.
   b. Vérifiez les numéros de lot des réactifs sur la fiche de code à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés du kit se correspondent.
   c. Ouvrez le flacon de TCR et posez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.
   d. Retirez le bouchon du flacon de TCR-B et versez la totalité du contenu dans le flacon de TCR. Il est normal qu'il reste une petite quantité de liquide dans le flacon de TCR-B.
   e. Rebouchez le flacon de TCR et faites tournoyer en douceur la solution pour mélanger le contenu. Éviter la formation de mousse pendant cette étape.
   f. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.
   g. Jetez le flacon de TCR-B et son bouchon.
3. Préparer le réactif de sélection
   a. Vérifiez la correspondance entre le numéro de lot sur le flacon de réactif et le numéro de lot sur la fiche de codes à barres du lot de référence.
   b. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.

Remarque : *Mélangez tous les réactifs en les retournant délicatement avant de les charger sur le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.*

C. Préparation des réactifs antérieurement reconstitués

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

   Option : *Les flacons en plastique rebouchés des réactifs d'amplification, des réactifs enzymatiques et des réactifs-sonde reconstitués peuvent être placés sur un agitateur de tubes réglé à une vitesse et à une inclinaison modérées pendant au moins 25 minutes afin de garantir que les réactifs atteignent la température ambiante et sont complètement mélangés.*
2. Si le réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffez la bouteille bouchée à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cela, le réactif-sonde peut être utilisé même s'il reste des précipités résiduels. Mélangez le réactif-sonde par retournement en veillant à ne pas former de mousse, avant de le charger sur le système.
3. Mélangez bien chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs. Cette étape n'est pas nécessaire si les réactifs sont chargés sur le système immédiatement après le mélange sur l'agitateur à bascule.
4. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le Panther System reconnaît et rejette les flacons remplis à nouveau.

   Avertissement : *Il est nécessaire de mélanger soigneusement les réactifs pour obtenir des résultats précis.*

D. Préparation des contrôles.

1. Sortez les contrôles de leur lieu de conservation (2 °C à 8 °C) et laissez-les atteindre la température ambiante (15 °C à 30 °C) avant le traitement.

E. Manipulation des échantillons

1. Vérifiez visuellement que chaque tube d'échantillon répond à l'un des critères suivants.

a. La présence d'un seul écouvillon de collecte bleu Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon unisexe.

b. La présence d'un seul écouvillon rose Aptima dans un tube de transport d'écouvillon multitest ou dans un tube de transport d'écouvillon vaginal.

c. Un volume final de l'urine entre les lignes de remplissage noir d'un tube de transport d'échantillon d'urine.

d. L'absence d'un écouvillon dans le tube de transport d'échantillons Aptima pour échantillons de frottis dans la solution PreservCyt.

2. Laissez les contrôles ainsi que les échantillons parvenir à température ambiante avant tout traitement.
   Remarque : *avant le test et/ou afin de résoudre des résultats invalides suspectés comme étant liés à l'échantillon, les échantillons peuvent être vortexés à vitesse élevée pendant au moins 3 minutes, puis vortexés à faible vitesse pendant 1 minute (afin de faire redescendre le liquide dans le tube).*
3. Inspectez les tubes de spécimen avant de les charger dans le portoir.

   a. Si un tube de spécimen contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour éliminer les bulles.

   b. Si le tube de transport présente un volume inférieur à celui généralement obtenu lorsque les instructions de collecte ont été respectées, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour s'assurer qu'il ne reste pas liquide dans le bouchon.

   c. Si le niveau de liquide n'est pas situé entre les deux lignes de repère noires figurant sur l'étiquette du tube de transport d'urine, l'échantillon doit être rejeté. Ne pas perforer un tube trop rempli.

   d. Si un échantillon d'urine contient un précipité, chauffez l'échantillon à 37 °C jusqu'à 5 minutes. Si le précipité ne se remet pas en solution, vérifiez visuellement qu'il n'interfère pas avec l'obtention de l'échantillon.

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

Remarque : *Il est possible de tester jusqu'à cinq aliquotes distinctes de chaque tube à échantillon. Toute tentative de pipeter plus de cinq aliquotes d'un tube à échantillon peut entraîner des erreurs de traitement.*

F. Préparation du système

1. Configurer le système selon les instructions du *Manuel de l'opérateur du Panther/ Panther Fusion System* et *Remarques concernant la procédure* pour le Panther System.
   Remarque : *Vérifiez que les portoirs de réactifs et les adaptateurs TCR utilisés sont de taille appropriée.*
2. Chargez les échantillons.

Remarques concernant la procédure

A. Contrôles

1. Une paire de témoins doit être utilisée pour permettre au logiciel Panther System utilisant le protocole GC Aptima de fonctionner correctement. Sur le Panther System, les tubes de contrôle positif CT/contrôle négatif GC et de contrôle positif GC/contrôle négatif CT peuvent être placés a n'importe quelle position sur le portoir ou dans n'importe quelle colonne du compartiment des échantillons. Le pipetage des échantillons commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :

a. Une série de contrôles est actuellement en cours de traitement par le système.
b. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.

2. Lorsque les tubes de contrôle ont été pipetés et qu'ils sont en cours de traitement pour un kit de réactifs spécifique, les échantillons de patient peuvent être analysés avec le kit de réactifs de test correspondant pendant 24 heures maximum, **à moins que :**
   a. Les résultats pour les contrôles ne soient pas valides.
   b. Le kit de réactifs de test associé soit enlevé du système.
   c. Le kit de réactifs de test associé ait dépassé les limites de stabilité.
3. Chaque tube de contrôle Aptima est prévu pour un seul test. Toute tentative de pipeter plus d'une fois du tube peut entraîner des erreurs de traitement.

B. Température

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

C. Poudre sur les 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 du laboratoire pour le Panther System

Il existe plusieurs facteurs précis pouvant contribuer à la contamination, notamment le volume de tests, la direction du sens du travail, la prévalence de maladies et diverses 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 procédures propres à chaque laboratoire.

Pour surveiller la contamination du laboratoire, il est possible d'effectuer la procédure suivante au moyen du Kit de collecte d'échantillons – écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon ou le Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon Aptima Multitest :

1. Marquez les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirez l'écouvillon de collecte d'échantillons (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert si vous utilisez le Kit Aptima Unisex Swab Specimen Collection) de son emballage, humidifiez l'écouvillon dans le milieu de transport d'échantillons (STM) Aptima et écouvillonnez la zone désignée d'un geste circulaire.
3. Insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Cassez délicatement la tige de l'écouvillon sur la ligne de score en évitant toute projection du contenu.
5. Rebouchez hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Refaites les Étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.
7. Testez les échantillons avec le Test Aptima GC 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 le test GC, voir *Interprétation du test – QC/Résultats patients*. Pour des informations concernant la surveillance des contaminations spécifiques au Panther System, contactez le service 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 en utilisant le protocole de test GC Aptima. Un résultat de test peut être négatif, équivoque, positif ou invalide tel que déterminé par le nombre de RLU total 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. Signalez le premier résultat valide. Les résultats de test initiaux équivoques et invalides doivent être testés à nouveau. Si le résultat reste invalide après le nouveau test, un nouvel échantillon doit être collecté.

Interprétation du test	RLU total (x 1 000)
Négatif	0* à < 50
Équivoque	50 à < 100
RLU faiblement positif[1, 2]	100 à < 2 000
Positif[1]	2 000 à < 12 000
Non valide	0* ou > 12 000

*Un résultat de 0 (0 × 1000) RLU sur le rapport d'analyse représente une valeur comprise entre 0 et 999 RLU. Les valeurs RLU inférieures à 690 sur le Panther System seront signalées comme invalides.

[1]Voir Tableau 3 pour la distribution des résultats RLU. L'amplitude des valeurs RLU n'est pas indicative du niveau d'organisme présent dans l'échantillon.

[2]Dans la plage des faibles valeurs positives, les données suggèrent que les résultats positifs doivent être interprétés avec prudence, sachant que la probabilité d'un faux positif peut être plus élevée que celle d'un vrai positif.

B. Résultats du contrôle de qualité et acceptabilité

Le contrôle négatif pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC » et le contrôle positif pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + GC PGC/ CONTROL –CT NCT » servent de contrôles pour les étapes de capture de cible, d'amplification et de détection du test. Selon les recommandations ou exigences en vigueur dans votre pays ou auprès des organismes d'accréditation, des contrôles supplémentaire pour la lyse cellulaire et la stabilisation du RNA peuvent être requis. Le Contrôle positif pour GC, contient du rRNA GC non infectieux. Si des contrôles supplémentaires sont souhaités, ils peuvent être commandés sous forme de kit. La bonne préparation des échantillons est confirmée visuellement par la présence d'un seul écouvillon de collecte Aptima dans un tube de transport d'échantillons, ou par un volume final d'urine situé entre les lignes de repère noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine, ou l'absence d'écouvillon dans un tube de transfert d'échantillon Aptima pour les échantillons de frottis en solution PreservCyt.

Les contrôles positifs doivent produire les résultats de test suivants :

Contrôle	RLU total (x 1 000)	Résultat GC
Contrôle positif, CT/ Contrôle négatif, GC	0* et < 50	Négatif
Contrôle positif, GC/ Contrôle négatif, CT	> 100 et < 12 000	Positif

*Un résultat de 0 (0 × 1000) RLU sur le rapport d'analyse représente une valeur comprise entre 0 et 999 RLU. Les valeurs RLU inférieures à 690 sur le Panther System seront signalées comme invalides.

1. Le logiciel du Panther System, utilisant le protocole du test ACT, évalue automatiquement les contrôles selon les critères ci-dessus et les résultats apparaîtront dans le rapport de résultats.

2. Chaque laboratoire devra mettre en place des procédures de contrôle appropriées pour répondre aux exigences locales.

Remarque : *Contactez le service technique d'Hologic pour toute assistance concernant des contrôles hors normes.*

3. Les contrôles négatifs peuvent se révéler inefficaces pour surveiller la contamination aléatoire de transfert. Voir *Études de la contamination de transfert pour le Panther System* 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 (facultative)

Le contrôle négatif pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC » et le contrôle positif pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + GC PGC/ CONTROL – CT NCT » servent de contrôle pour les étapes de capture de cible, d'amplification et de détection du test et doivent être inclus dans chaque série du test. Si on le souhaite, des contrôles de la lyse de cellule et de la stabilisation de RNA 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 contrôle 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* et/ou *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

GC Pos.*	Positif pour le GC rRNA.
GC nég.	Présumé négatif pour le GC rRNA.
GC équiv.	L'échantillon devra être testé à nouveau.
Non valide	L'échantillon devra être testé à nouveau.

   b. Résultats du deuxième test

GC Pos.*	Positif pour le GC rRNA.
GC nég.	Présumé négatif pour le GC rRNA.
GC équiv.	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être collecté.
Non valide	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 de considérer attentivement les données de performance pour interpréter les résultats du Test GC Aptima pour les individus asymptomatiques ou tout individu venant d'une population à faible prévalence d'infection.
- Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'une infection à GC étant donné que la qualité des résultats dépend de la collecte des échantillons, de l'absence d'inhibiteurs, et de l'obtention d'une quantité de rRNA suffisante pour être détectée. Les résultats des tests peuvent être affectés par une collecte impropre des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique, une confusion entre échantillons, ou des niveaux de la cible inférieurs au seuil de détection du test.
- Le test d'un échantillon endocervical est recommandé pour les patientes cliniquement soupçonnées d'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 limitée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect des instructions figurant dans cette notice du test peut donner lieu à des résultats erronés.

B. Les effets de l'utilisation de tampons hygiéniques, de toilettes vaginales et des différentes techniques de prélèvement des échantillons n'ont pas été évalués pour la détection de GC.

C. La présence de mucus dans les échantillons endocervicaux n'interfère pas avec la détection de GC par le Test GC Aptima. Toutefois, pour garantir un bon prélèvement endocervical, l'excès de mucus doit être retiré.

D. L'échantillonnage des échantillons d'urine, vaginaux sur écouvillon et de PreservCyt Pap 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 de cervicites, urétrites, infections urinaires ou infections vaginales dues à d'autres causes ou à des infections concurrentes par d'autres agents.

E. Le Test Aptima GC n'est pas prévu pour l'évaluation d'abus sexuels présumés ou pour d'autres fins médico-légales.

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

G. L'échec ou la réussite d'un traitement ne peut être déterminé par le Test Aptima GC, étant donné que l'acide nucléique peut persister après un traitement antimicrobien approprié.

H. Les résultats du Test Aptima GC doivent être interprétés en conjonction avec les autres données de laboratoire et cliniques dont dispose le médecin.

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

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

K. Concernant les études cliniques sur les échantillons vaginaux sur écouvillon, endocervicaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon et les échantillons d'urine, la performance de détection de GC provient de populations à prévalence élevée d'infection. Des résultats positifs chez des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant que la probabilité d'obtenir des résultats faux positifs peut être supérieure à celle d'obtenir des résultats vrais positifs.

L. Concernant les études cliniques sur les frottis en solution PreservCyt, la performance du Test Aptima GC pour la détection de GC provient essentiellement de populations à faible prévalence d'infections. Néanmoins, des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant que le nombre de résultats faussement positifs peut être supérieur à celui des résultats vraiment positifs.

M. Les performances du kit de transfert d'échantillons Aptima n'ont pas été évaluées pour tester le même frottis dans la solution PreservCyt avant et après son traitement par ThinPrep.

N. Les échantillons de frottis en solution PreservCyt traités avec des instruments autres que les processeurs ThinPrep 2000 n'ont pas été évalués pour être utilisés avec les tests Aptima.

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 prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal est limitée aux établissements de soins où les procédures et précautions d'emploi peuvent être expliquées.

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

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

S. Le test des échantillons urétraux sur écouvillon de sujets masculins asymptomatiques n'est pas recommandé en raison du faible coefficient de prévision d'un résultat positif observé dans l'étude clinique.

T. La performance du Panther System n'a pas été déterminée pour des altitudes supérieures à 2 000 mètres (6 561 pieds).

U. Il n'existe aucune preuve de la dégradation des acides nucléiques dans la solution PreservCyt. Si un échantillon de frottis en solution PreservCyt contient une faible quantité de matériel cellulaire de GC, une distribution irrégulière de ce matériel cellulaire peut se produire. 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 affecter la capacité à détecter des petites quantités d'organismes dans le matériel prélevé. Si les résultats négatifs de l'échantillon ne correspondent pas à l'impression clinique, il peut être nécessaire d'utiliser un nouvel échantillon.

V. Les clients doivent valider indépendamment un processus de transfert LIS.

W. Les échantillons d'urine de première miction sont acceptables, mais peuvent permettre de détecter jusqu'à 10 % d'infections à GC en moins par rapport aux prélèvements vaginaux (12).

Résultats des études cliniques

Les caractéristiques de performance du Test GC Aptima ont été établies au cours de trois investigations cliniques réalisées en Amérique du Nord. La première investigation clinique a établi la sensibilité, la spécificité et les coefficients de prévision du Test GC Aptima en utilisant 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. La seconde investigation clinique a établi la sensibilité, la spécificité et les coefficients de prévision du Test GC Aptima en utilisant le milieu de transport PreservCyt (composant du ThinPrep 2000 System). La précision en laboratoire des frottis en solution PreservCyt a également été évaluée avec le Test Aptima GC.

Les premières études cliniques visant à établir la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du Test Aptima GC 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 clinique ont été utilisées pour migrer le Test Aptima GC 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 GC 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 positivité pour GC dans les populations de patients dépend des facteurs de risque tels que l'âge, le mode de vie, la présence ou l'absence de symptômes et la sensibilité du test utilisé pour détecter les infections. Un résumé de la positivité pour GC en Amérique du Nord, par type d'échantillon et selon les déterminations du Test Aptima GC avec le DTS System figure dans le Tableau 1a et le Tableau 1b pour deux investigations cliniques. Le Tableau 1c résume la positivité pour *N. gonorrhoeae* du Test Aptima GC sur le Panther System, telle que déterminée par une investigation clinique supplémentaire.

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

Site	% (nbre positifs/nbre testés)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21,4	(54/252)	21,4	(54/252)	6,1	(14/229)	5,7	(13/230)	6,4	(14/219)	6,1	(14/230)
2	26,5	(93/351)	20,1	(71/354)	16,1	(32/199)	15,0	(30/200)	16,2	(32/198)	16,6	(33/199)
3	0,0	(0/4)	0,0	(0/4)	4,4	(5/114)	3,5	(4/113)	3,6	(4/111)	3,5	(4/113)
4	SO		SO		2,3	(6/266)	1,9	(5/270)	2,2	(6/267)	3,0	(8/269)
5	5,5	(11/200)	5,5	(11/200)	1,5	(3/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)
6	14,5	(44/304)	13,4	(41/305)	8,2	(24/294)	5,7	(17/296)	8,3	(24/290)	7,5	(22/295)
7	5,8	(12/207)	5,8	(12/207)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)
8	SO		SO		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Tous	16,2	(214/1318)	14,3	(189/1322)	5,9	(85/1452)	4,9	(72/1459)	5,8	(83/1434)	5,8	(84/1458)

MS = écouvillon urétral mâle ; **MU** = urine masculine ; **FS** = écouvillon endocervical féminin ; **UF** = urine féminine ; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par la patiente ; **CVS** = écouvillon vaginal collecté par un clinicien ; **SO** = sans objet.

Tableau 1b : Positivité pour GC par site clinique et dans l'ensemble selon les déterminations obtenues avec les résultats du Test Aptima GC sur le DTS System en utilisant les échantillons de frottis en solution PreservCyt

Site	% (nbre positifs/nbre testés)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
Tous	1,0	(16/1647)

Tableau 1c : Positivité pour N. gonorrhoeae telle que déterminée par les résultats du test Aptima GC 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 positif/nbre testés avec des résultats valides non équivoques)		
	PVS	FU	MU
1	14,3 (3/21)	13,6 (3/22)	21,7 (38/175)
2	1,3 (5/383)	1,3 (5/385)	0,8 (3/373)
3	0 (0/75)	0 (0/74)	0 (0/61)
4	0 (0/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	2,0 (5/254)	2,0 (5/250)	8,3 (34/409)
6	2,0 (10/494)	2,1 (10/484)	9,4 (29/307)
7	2,0 (5/246)	1,6 (4/245)	5,3 (12/225)
8	0 (0/95)	0 (0/97)	0 (0/32)
9	0,3 (1/313)	0 (0/261)	0 (0/218)
10	4,3 (11/255)	4,0 (10/253)	11,0 (10/91)
11	0 (0/96)	0 (0/91)	0 (0/54)
Tous	1,8 (40/2237)	1,7 (37/2167)	6,4 (126/1958)

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 coefficients de prévision positifs et négatifs (VPP et VPN) estimés pour les différents taux de prévalence hypothétiques déterminés à l'aide du Test Aptima GC sur le DTS System sont indiqués au Tableau 2a. Ces calculs sont basés sur la prévalence hypothétique d'une sensibilité et d'une spécificité générales calculées d'après l'état infectieux des patients. La sensibilité et la spécificité globales du Test Aptima GC sur le DTS System sont respectivement de 97,6 % et 99,3 % (Tableau 2a). Les VPP et VPN réels des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par des cliniciens 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 sont indiqués au Tableau 6a pour chaque site clinique et pour l'ensemble. Les valeurs VPP et VPN réelles pour les échantillons de frottis dans la solution PreservCyt utilisant le Test Aptima GC sur le DTS System sont indiquées au Tableau 6b.

Tableau 2a : Coefficients de prévision positifs et négatifs des taux de prévalence hypothétiques en Amérique du Nord sur le DTS System

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

Les valeurs VPP et VPN estimées du Test Aptima GC sur le Panther System pour différents taux de prévalence hypothétiques sont présentées pour chaque type d'échantillon au 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 11).

Tableau 2b : Coefficients de prévision positifs et négatifs pour des taux de prévalence hypothétiques en Amérique du Nord par type d'échantillon sur le Panther System

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

FU = urine féminine ; **MU** = urine masculine ; **VPN** = coefficient de prévision négatif ; **VPP** = coefficient de prévision positif ; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par une patiente.

Test Aptima GC sur la distribution des RLU du DTS System

La Figure 2 présente la distribution des RLU du Test Aptima GC pour les types d'échantillons suivants testés dans l'étude clinique. Échantillons provenant de sujets symptomatiques : échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par des médecins à l'aide d'un écouvillon et échantillons d'urine féminins et masculins recueillis par le patient ; Échantillons provenant de sujets asymptomatiques : échantillons endocervicaux et vaginaux prélevés par un médecin 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.

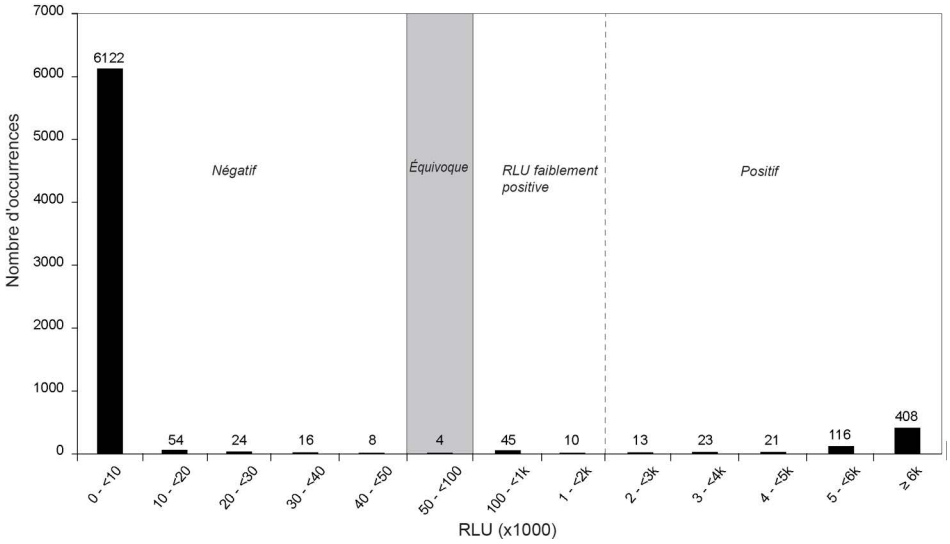

Figure 2. Fréquence de distribution des RLU pour le Test Aptima GC sur le DTS System

Tableau 3 : Distribution des RLU du Test Aptima GC sur le DTS System

	RLU (x 1 000)												
	0 à < 10	**10 à < 20**	**20 à < 30**	**30 à < 40**	**40 à < 50**	**50 à < 100**	**100 à < 1000**	**1000 à < 2000**	**2000 à < 3000**	**3000 à < 4000**	**4000 à < 5000**	**5000 à < 6000**	**≥ 6000**
Total de résultats positifs	-	-	-	-	-	-	**45**	**10**	**13**	**23**	**21**	**116**	**408**
Total de résultats faussement positifs	-	-	-	-	-	-	**35**	**6**	**2**	**4**	**0**	**3**	**0**
CVS	-	-	-	-	-	1	5	3	0	1	0	2	0
PVS	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	1	0
FS	-	-	-	-	-	2	12	1	0	0	0	0	0
MS	-	-	-	-	-	1	9	0	1	0	0	0	0
FU	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	0	0
MU	-	-	-	-	-	0	5	2	1	1	0	0	0
Total de résultats négatifs	**6122**	**54**	**24**	**16**	**8**	-	-	-	-	-	-	-	-
Total de résultats faussement négatifs	**7**	**2**	**1**	**2**	**1**	-	-	-	-	-	-	-	-
CVS	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
PVS	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FS	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
MS	0	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FU	3	1	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
MU	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-

CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien ; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par la patiente chez des sujets asymptomatiques uniquement ; **FS** = écouvillons endocervicaux féminins ; **MS** = écouvillons urétraux mâles de sujets symptomatiques uniquement ; **FU** = urine féminine ; **MU** = urine masculine.

La colonne grisée indique une zone équivoque.

Performances cliniques du DTS System

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

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 ont été collectés auprès de 2 787 sujets masculins et féminins symptomatiques et asymptomatiques se rendant chez des gynécologues/obstétriciens, des cliniques de traitement 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 symptomatiques si des symptômes tels que des pertes, dysuries et douleurs pelviennes ont été signalés par le sujet. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Sur les 1 392 sujets asymptomatiques participant à l'étude, 2 avaient moins de 16 ans, 237 entre 16 et 20 ans, 423 entre 21 et 25 ans, et 730 avaient plus de 25 ans. Sur les 1 395 sujets symptomatiques participant à l'étude, 211 avaient entre 16 et 20 ans, 494 entre 21 et 25 ans, et 690 avaient plus de 25 ans.

Trois échantillons ont été collectés auprès de chacun des 1 322 sujets masculins éligibles. Cinq échantillons ont été collectés 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 du Test GC et du Test Aptima Combo 2 ont été générés pour les deux écouvillons vaginaux, un écouvillon endocervical, un écouvillon urétral mâle et une aliquote d'urine masculine et féminine. Les écouvillons endocervicaux et urétraux mâles ainsi que l'aliquote d'urine masculine et féminine restants ont été testés en utilisant un autre test NAAT du 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 NAAT du commerce ont été utilisés comme NAAT de référence pour déterminer le statut infectieux de chaque sujet. L'analyse des échantillons a été effectuée soit sur le site de participation des sujets, soit dans un site d'analyse externe.

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

Au total, 7 653 résultats de Test GC Aptima (sur DTS System) ont été utilisés pour calculer la sensibilité et la spécificité. La sensibilité et la spécificité à GC par sexe, type d'échantillon et état symptomatique sont présentées au Tableau 4. Le Tableau 6a indique la sensibilité, la spécificité et les coefficients de prévision du Test Aptima GC comparés à l'état infectieux des patients pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Les Tableaux 7a à 7e résument le nombre de résultats des sujets symptomatiques et asymptomatiques désignés comme infectés ou non infectés par GC selon l'algorithme de l'état infectieux des patients.

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

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

Échantillon		État des symptômes	N	TP	FP	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)		Spécificité (IC à 95 %)	
Sujet de sexe masculin	Écouvillon	Symptomatique	575	171	10[a]	393	1	99,4	(96,8–100)	97,5	(95,5 à 98,8)
	Urine	Symptomatique	576	171	4[b]	400	1	99,4	(96,8–100)	99,0	(97,5 à 99,7)
		Asymptomatique	745	9	5[c]	730	1	90,0	(55,5 à 99,7)	99,3	(98,4–99,8)
		Tous	1321	180	9[d]	1130	2	98,9	(96,1–99,9)	99,2	(98,5 à 99,6)
Sujet de sexe féminin	Écouvillon	Symptomatique	805	52	8[e]	744	1	98,1	(89,9–100)	98,9	(97,9 à 99,5)
		Asymptomatique	635	20	5[f]	609	1	95,2	(76,2–99,9)	99,2	(98,1 à 99,7)
		Tous	1440	72	13[g]	1353	2	97,3	(90,6 à 99,7)	99,0	(98,4 à 99,5)
	Urine	Symptomatique	810	48	2[h]	755	5	90,6	(79,3–96,9)	99,7	(99,0–100)
		Asymptomatique	639	21	1[i]	616	1	95,5	(77,2–99,9)	99,8	(99,1–100)
		Tous	1449	69	3[j]	1371	6	92,0	(83,4–97,0)	99,8	(99,4–100)
Écouvillon	vaginal collecté par la patiente	Asymptomatique	629	21	4[k]	604	0	100	(83,9–100)	99,3	(98,3–99,8)
Écouvillon	vaginal collecté par un clinicien	Symptomatique	809	52	7[m]	749	1	98,1	(89,9–100)	99,1	(98,1 à 99,6)
		Asymptomatique	637	21	4[n]	611	1	95,5	(77,2–99,9)	99,3	(98,3–99,8)
		Tous	1446	73	11[o]	1360	2	97,3	(90,7 à 99,7)	99,2	(98,6 à 99,6)

TP = vrai positif ; **FP** = faux positif ; **TN** = vrai négatif ; **FN** = faux négatif ; **IC** = intervalle de confiance.
Résultats du test GC Aptima Combo 2 : nbre résultats positifs / nbre échantillons testés [a]2/10 ; [b]1/4 ; [c]1/5 ; [d]2/9 ; [e]5/8 ; [f]2/5 ; [g]7/13 ; [h]1/2 ; [i]1/1 ; [j]2/3 ; [k]3/4 ; [l]8/11 ; [m]6/7 ; [n]3/4 ; [o]9/11.

Étude clinique sur les échantillons de frottis en solution PreservCyt

Une étude clinique prospective multi-centres a été effectuée pour évaluer l'utilisation du milieu de transport PreservCyt comme autre milieu pour les échantillons gynécologiques dans la détection de *N. gonorrhoeae* par le Test GC Aptima. Mille six-cent quarante-sept (1 647) femmes symptomatiques et asymptomatiques consultant des gynécologues/obstétriciens, services de planning familial, des dispensaires et des cliniques pour femmes et pour IST ont été évaluées lors de l'étude clinique. 1 288 de ces sujets étaient asymptomatiques et 359 étaient symptomatiques (Tableau 7e). Les sujets ont été recrutés dans des sites où la prévalence de GC s'échelonnait de 0,0 % à 5,0 % (Tableau 6b).

Deux échantillons ont été collectés chez chaque sujet éligible : un PreservCyt Pap 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 au Tableau 5a par site de collecte d'échantillons et pour l'ensemble.

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 solution PreservCyt avec le processeur ThinPrep 2000, l'échantillon a été transféré dans le kit de transfert d'échantillons Aptima pour être analysé avec le Test GC Aptima.

La sensibilité et la spécificité du Test Aptima GC avec les échantillons de frottis en solution PreservCyt ont été calculées en comparant les résultats à l'état infectieux des patients. L'algorithme comprenait les résultats du Test Aptima Combo 2 et du Test GC Aptima pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon. Les deux NAAT de référence devaient être positifs pour établir l'infection d'un patient. Au moins un NAAT de référence devait être négatif pour établir que le patient n'était pas infecté. Le résultat équivoque obtenu avec un NAAT de référence a été considéré discordant avec le test d`investigation dans le calcul de la performance, et l`état d`infection du patient a donc été classé comme non infecté (n=1). Le Tableau 7e résume la fréquence des résultats du test pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon testés avec les tests Aptima Combo 2 et Aptima GC.

Le Tableau 5b indique les sensibilités et spécificités du Test Aptima GC par état symptomatique et pour l'ensemble. La sensibilité générale était de 92,3 % (12/13). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les sensibilités étaient respectivement de 100 % (7/7) et de 83,3 % (5/6). La spécificité générale était de 99,8 % (1630/1634). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les spécificités étaient respectivement de 99,4 % (350/352) et 99,8 % (1280/1282).

Le Tableau 6b indique les sensibilités et spécificités du Test Aptima GC par site de prélèvement des échantillons et pour l'ensemble. Les valeurs de sensibilité s'échelonnaient de 80,0 % à 100 %. Les valeurs de spécificité s'échelonnaient de 99,0 % à 100 %.

Tableau 5a : Distribution du dispositif d'échantillonnage cervical utilisé pour les frottis dans la 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	1307
Dispositif endocervical de type balai	100	0	0	0	240	0	340

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

État	Résultats GC Aptima en solution PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensibilité (%) (IC à 95 %)	Spécificité (%) (IC à 95 %)
Symptomatique	Positif	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0–100)	99,4 (350/352) (98,0–99,9)
	Négatif	0	0	0	350		
	Total	7	0	0	352		
Asymptomatique	Positif	5	0	1[1]	1	83,3 (5/6) (35,9 à 99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4–100)
	Négatif	1	0	5	1275		
	Total	6	0	6	1276		
Tous	Positif	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)
	Négatif	1	0	5	1625		
	Total	13	0	6	1628		

IC = intervalle de confiance.
+/+ = résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le Test Aptima Combo 2/résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le Test Aptima GC.
+/- = résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le Test Aptima Combo 2/résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le Test Aptima GC.
-/+ = résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le Test Aptima Combo 2/résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le Test Aptima GC.
-/- = résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le Test Aptima Combo 2/résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le Test Aptima GC.
[1]Un échantillon a donné un résultat discordant : résultat équivoque d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le Test Aptima Combo 2/résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le Test Aptima GC.

Tableau 6a : Sensibilité et spécificité du Test GC Aptima comparées à l'état infectieux des patients par site clinique et dans l'ensemble pour les écouvillons urétraux mâles, les échantillons d'urine masculins, les écouvillons endocervicaux féminins, les échantillons d'urine féminins, les écouvillons vaginaux collectés par des patientes asymptomatiques et les écouvillons vaginaux collectés par des médecins

Échantillon		Site	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensibilité (IC à 95 %)		Spécificité (IC à 95 %)		VPP (%)	VPN (%)
Sujet de sexe masculin	Écouvillon	1	145	49	0	96	0	33,8	100	(92,7–100)	100	(96,2–100)	100	100
		2	177	66	8	102	1	37,9	98,5	(92,0–100)	92,7	(86,2 à 96,8)	89,2	99,0
		3	SO	SO	SO	SO	SO	SO		SO		SO	SO	SO
		4	SO	SO	SO	SO	SO	SO		SO		SO	SO	SO
		5	49	7	1	41	0	14,3	100	(59,0–100)	97,6	(87,4–99,9)	87,5	100
		6	150	37	1	112	0	24,7	100	(90,5–100)	99,1	(95,2–100)	97,4	100
		7	54	12	0	42	0	22,2	100	(73,5–100)	100	(91,6–100)	100	100
		8	SO	SO	SO	SO	SO	SO		SO		SO	SO	SO
		Tous	575	171	10	393	1	29,9	99,4	(96,8–100)	97,5	(95,5 à 98,8)	94,5	99,7
	Urine	1	252	53	1	198	0	21,0	100	(93,3–100)	99,5	(97,2–100)	98,1	100
		2	353	68	3	280	2	19,8	97,1	(90,1 à 99,7)	98,9	(96,9–99,8)	95,8	99,3
		3	4	0	0	4	0	0,0		SO	100	(39,8–100)	SO	100
		4	SO	SO	SO	SO	SO	SO		SO		SO	SO	SO
		5	200	8	3	189	0	4,0	100	(63,1–100)	98,4	(95,5 à 99,7)	72,7	100
		6	305	39	2	264	0	12,8	100	(91,0–100)	99,2	(97,3–99,9)	95,1	100
		7	207	12	0	195	0	5,8	100	(73,5–100)	100	(98,1–100)	100	100
		8	SO	SO	SO	SO	SO	SO		SO		SO	SO	SO
		Tous	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9	(96,1–99,9)	99,2	(98,5 à 99,6)	95,2	99,8

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

Échantillon		Site	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensibilité (IC à 95 %)		Spécificité (IC à 95 %)		VPP (%)	VPN (%)
Sujet de sexe féminin	Écouvillon	1	226	12	2	212	0	5,3	100	(73,5–100)	99,1	(96,7–99,9)	85,7	100
		2	197	29	3	164	1	15,2	96,7	(82,8–99,9)	98,2	(94,8 à 99,6)	90,6	99,4
		3	114	4	1	109	0	3,5	100	(39,8–100)	99,1	(95,0–100)	80,0	100
		4	260	5	1	254	0	1,9	100	(47,8–100)	99,6	(97,8–100)	83,3	100
		5	199	2	1	196	0	1,0	100	(15,8–100)	99,5	(97,2–100)	66,7	100
		6	294	19	5	269	1	6,8	95,0	(75,1–99,9)	98,2	(95,8 à 99,4)	79,2	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	SO		100	(96,4–100)	SO	100
		8	48	1	0	47	0	2,1	100	(2,5–100)	100	(92,5–100)	100	100
		Tous	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3	(90,6 à 99,7)	99,0	(98,4 à 99,5)	84,7	99,9
	Urine	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7	(61,5–99,8)	99,1	(96,7–99,9)	84,6	99,5
		2	198	30	0	167	1	15,7	96,8	(83,3–99,9)	100	(97,8–100)	100	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100	(39,8–100)	100	(96,7–100)	100	100
		4	265	5	0	260	0	1,9	100	(47,8–100)	100	(98,6–100)	100	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100	(15,8–100)	100	(98,1–100)	100	100
		6	296	16	1	275	4	6,8	80,0	(56,3–94,3)	99,6	(98,0–100)	94,1	98,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	SO		100	(96,4–100)	SO	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100	(2,5–100)	100	(92,6–100)	100	100
		Tous	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0	(83,4–97,0)	99,8	(99,4–100)	95,8	99,6
Collecté par patient	Écouvillon vaginal (asymptomatique)	1	70	5	1	64	0	7,1	100	(47,8–100)	98,5	(91,7–100)	83,3	100
		2	46	7	1	38	0	15,2	100	(59,0–100)	97,4	(86,5–99,9)	87,5	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100	(15,8–100)	100	(91,8–100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100	(2,5–100)	100	(97,6–100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100	(2,5–100)	100	(97,2–100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100	(47,8–100)	97,1	(90,1 à 99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0	SO		100	(94,7–100)	SO	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	SO		100	(91,8–100)	SO	100
		Tous	629	21	4	604	0	3,3	100	(83,9–100)	99,3	(98,3–99,8)	84,0	100
Collecté par clinicien	Ecouvillon vaginal	1	227	12	2	213	0	5,3	100	(73,5–100)	99,1	(96,7–99,9)	85,7	100
		2	197	30	3	163	1	15,7	96,8	(83,3–99,9)	98,2	(94,8 à 99,6)	90,9	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100	(39,8–100)	100	(96,7–100)	100	100
		4	263	5	3	255	0	1,9	100	(47,8–100)	98,8	(96,6–99,8)	62,5	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100	(15,8–100)	100	(98,1–100)	100	100
		6	295	19	3	272	1	6,8	95,0	(75,1–99,9)	98,9	(96,8–99,8)	86,4	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	SO		100	(96,4–100)	SO	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100	(2,5–100)	100	(92,7–100)	100	100
		Tous	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3	(90,7 à 99,7)	99,2	(98,6 à 99,6)	86,9	99,9

TP = vrai positif ; **FP** = faux positif ; **TN** = vrai négatif ; **FN** = faux négatif ; **Prév** = prévalence; **IC** = intervalle de confiance ; **VPP** = coefficient de prévision positif ; **VPN** = coefficient de prévision négatif ; **SO** = sans objet.

Tableau 6b : Sensibilité, spécificité et coefficients de prévision du Test Aptima GC comparés à l'état infectieux des patients par site clinique et dans l'ensemble pour les échantillons de frottis en solution PreservCyt

Site	Aptima GC PreservCyt Résultat de la solution	+/+	+/-	-/+	-/-	Prév. (%)	Sensibilité (%) (IC à 95 %)	Spécificité (%) (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)
1	Positif	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8–100)	100 (95/95) (96,2–100)	100	100
	Négatif	0	0	0	95					
	Total	5	0	0	95					
2	Positif	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5–100)	100 (123/123) (97,0–100)	100	100
	Négatif	0	0	0	123					
	Total	1	0	0	123					
3	Positif	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4 à 99,5)	100 (470/470) (99,2–100)	100	99,8
	Négatif	1	0	0	470					
	Total	5	0	0	470					
4	Positif	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,0 (283/286) (97,0–99,8)	25,0	100
	Négatif	0	0	3	280					
	Total	1	0	3	283					
5	Positif	0	0	0	0	0,0	SO	100 (297/297) (98,8–100)	SO	100
	Négatif	0	0	0	297					
	Total	0	0	0	297					
6	Positif	1	0	1[1]	0	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,7 (362/363) (98,5–100)	50,0	100
	Négatif	0	0	2	360					
	Total	1	0	3	360					
TOUS	Positif	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/ 1634) (99,4–99,9)	75,0	99,9
	Négatif	1	0	5	1625					
	Total	13	0	6	1628					

IC = intervalle de confiance ; **SO** = sans objet ; **VPP** = coefficient de prévision positif ; **VPN** = coefficient de prévision négatif.

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

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

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

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

[1]Un échantillon a donné un résultat discordant : résultat équivoque d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima GC.

Tableau 7a : Résultats des écouvillons urétraux mâles collectés chez des sujets infectés ou non infectés par GC en fonction de l'état infectieux des patients

État d'infection du patient	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC	Total
	MS	MU	MS	MU	MS	
État d'infection du patient	+	+	+	+	+	164
État d'infection du patient	+	+	+	+	-	1
État d'infection du patient	+	+	+	-	+	3
État d'infection du patient	+	+	=	+	+	1
État d'infection du patient	+	-	+	+	+	2
État d'infection du patient	+	-	+	-	+	1
Non infecté	+	-	-	-	+	2
Non infecté	+	-	-	-	-	1
Non infecté	-	+	-	-	+	1
Non infecté	-	-	+	-	-	1
Non infecté	-	-	-	+	-	2
Non infecté	-	-	-	-	+	3
Non infecté	-	-	-	-	+	2
Non infecté	-	-	-	-	-	386
Non infecté	-	-	-	-	=	1
Non infecté	-	-	-	SO	-	1
Non infecté	-	-	-	=	-	1
Non infecté	-	-	=	-	-	1
Non infecté	=	-	-	-	+	2
Total						**576**

SO = échantillon non obtenu ou non disponible pour le test ; **MS** = écouvillon urétral mâle symptomatique ;
MU = urine masculine.
Le symbole égal (**=**) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés.

Tableau 7b : Résultats des échantillons d'urine masculins collectés chez des sujets infectés ou non infectés par GC en fonction de l'état infectieux des patients

État d'infection du patient	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC	État des symptômes		Total
	MS	MU	MS	MU	MU	Sym	Asym	
État d'infection du patient	+	+	+	+	+	164	8	172
État d'infection du patient	+	+	+	+	+	1	0	1
État d'infection du patient	+	+	+	-	+	3	1	4
État d'infection du patient	+	+	=	+	+	1	0	1
État d'infection du patient	+	-	+	+	+	2	0	2
État d'infection du patient	+	-	+	-	-	1	1	2
Non infecté	+	+	-	-	+	0	1	1
Non infecté	+	-	-	-	-	2	13	15
Non infecté	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infecté	-	+	-	-	+	1	0	1
Non infecté	-	+	-	-	-	0	1	1
Non infecté	-	-	+	-	-	1	1	2
Non infecté	-	-	-	+	-	2	2	4
Non infecté	-	-	-	-	+	3	1	4
Non infecté	-	-	-	-	-	2	1	3
Non infecté	-	-	-	-	+	0	3	3
Non infecté	-	-	-	-	-	386	691	1077
Non infecté	-	-	-	-	-	1	2	3
Non infecté	-	-	-	SO	-	1	4	5
Non infecté	-	-	-	=	-	1	4	5
Non infecté	-	-	=	-	-	1	1	2
Non infecté	-	=	-	-	-	0	1	1
Non infecté	SO	-	-	-	-	0	1	1
Non infecté	=	-	-	-	-	2	6	8
Non infecté	=	-	-	-	-	0	2	2
Total						**576**	**745**	**1321**

Sym = symptomatique ; **Asym** = asymptomatique ; **MS** = écouvillon urétral mâle ; **MU** = urine masculine ; **SO** = échantillon non obtenu ou non disponible pour le test.
Le symbole égal (**=**) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés.

Tableau 7c : Résultats des écouvillons endocervicaux féminins et des échantillons d'urine féminins chez des sujets infectés ou non infectés par GC en fonction de l'état infectieux des patientes

État d'infection du patient	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC		État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sym	Asym	
État d'infection du patient	+	+	+	+	+	+	43	16	59
État d'infection du patient	+	+	+	+	+	-	2	0	2
État d'infection du patient	+	+	+	-	+	+	2	1	3
État d'infection du patient	+	+	+	-	+	-	0	1	1
État d'infection du patient	+	+	+	SO	+	+	1	0	1
État d'infection du patient	+	+	-	+	+	+	1	1	2
État d'infection du patient	+	+	-	-	+	+	1	1	2
État d'infection du patient	+	-	+	+	+	-	1	0	1
État d'infection du patient	+	-	+	-	+	+	0	1	1
État d'infection du patient	+	-	+	-	+	-	2	0	2
État d'infection du patient	-	+	+	+	-	+	1	0	1
État d'infection du patient	-	+	-	+	-	+	0	1	1
État d'infection du patient	-	+	-	+	=	+	0	1	1
État d'infection du patient	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Non infecté	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Non infecté	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infecté	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Non infecté	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Non infecté	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Non infecté	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Non infecté	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Non infecté	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Non infecté	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Non infecté	-	-	-	SO	-	-	2	3	5
Non infecté	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Non infecté	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Non infecté	-	SO	-	-	-	SO	1	1	2
Non infecté	SO	-	-	-	SO	-	5	4	9
Non infecté	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Total							**811**	**640**	**1451**

Sym = symptomatique ; **Asym** = asymptomatique ; **FS** = écouvillon urétral mâle ; **MU** = urine masculine ; **SO** = échantillon non obtenu ou non disponible pour le test.
Le symbole égal (**=**) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés.

Tableau 7d : Résultats pour l'écouvillon vaginal de sujets infectés ou non infectés par GC en fonction du statut infectieux du patient

État d'infection du patient	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC		État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sym	Asym	
État d'infection du patient	+	+	+	+	+	+	43	15	58
État d'infection du patient	+	+	+	+	-	+	1	0	1
État d'infection du patient	+	+	+	+	-	-	1	0	1
État d'infection du patient	+	+	+	+	SO	+	0	1	1
État d'infection du patient	+	+	+	-	+	+	2	2	4
État d'infection du patient	+	+	+	SO	+	+	1	0	1
État d'infection du patient	+	+	-	+	+	+	1	1	2
État d'infection du patient	+	+	-	-	+	+	1	1	2
État d'infection du patient	+	-	+	+	+	+	1	0	1
État d'infection du patient	+	-	+	-	+	+	2	1	3
État d'infection du patient	-	+	+	+	+	+	1	0	1
État d'infection du patient	-	+	-	+	+	+	0	1	1
État d'infection du patient	-	+	-	+	+	-	0	1	1
État d'infection du patient	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Non infecté	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infecté	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Non infecté	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Non infecté	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Non infecté	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Non infecté	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Non infecté	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Non infecté	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Non infecté	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Non infecté	-	-	-	-	-	SO	0	1	1
Non infecté	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Non infecté	-	-	-	-	SO	-	16	9	25
Non infecté	-	-	-	-	SO	SO	1	0	1
Non infecté	-	-	-	SO	-	-	2	2	4
Non infecté	-	-	-	SO	SO	-	0	1	1
Non infecté	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Non infecté	-	-	-	=	-	SO	0	1	1
Non infecté	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Non infecté	-	SO	-	-	-	-	0	1	1
Non infecté	-	SO	-	-	SO	SO	1	0	1
Non infecté	SO	-	-	-	-	-	5	4	9
Non infecté	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Total							**811**	**640**	**1451**

Sym = symptomatique ; **Asym** = asymptomatique ; **FS** = écouvillon endocervical féminin ; **FU** = urine féminine ; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par une patiente ; **CVS** = écouvillon vaginal collecté par un clinicien ; **SO** = échantillon non obtenu ou non disponible pour le test.
Le symbole égal (**=**) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés.

Tableau 7e : Étude clinique de la solution PreservCyt (résultats de l'état infectieux du patient à partir d'échantillons endocervicaux sur écouvillon)

État d'infection du patient	Écouvillon endocervical		État des symptômes	
	Test Aptima Combo 2	Test Aptima GC	Symptomatique	Asymptomatique
État d'infection du patient	Positif	Positif	7	6
Non infecté	Négatif	Négatif	352	1276
Non infecté	Négatif	Positif	0	5
Non infecté	Équivoque	Positif	0	1
Total			**359**	**1288**

Distribution des RLU des contrôles Aptima

La distribution des RLU pour le contrôle positif, GC/contrôle négatif, CT et contrôle positif, CT/contrôle négatif, GC pour toutes les séries du Test Aptima GC effectuées lors des études sur les échantillons cliniques est présentée au Tableau 8.

Tableau 8 : Distribution des RLU des contrôles Aptima lors des études sur les échantillons cliniques comprenant les études d'échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par écouvillon, d'échantillons d'urine masculins et féminins et les études sur 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	193	218
	Moyenne	5048	4561
	ET	1071	1295
	Maximum	6765	6791
	75e centile	5763	5450
	Médiane	5175	4859
	25e centile	4645	3804
	Minimum	229	158
Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC	N	193	218
	Moyenne	2,15	2,60
	ET	2,20	2,80
	Maximum	20	29
	75e centile	2	3
	Médiane	2	2
	25e centile	1	2
	Minimum	0	1

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 tronqués.

Concordance des échantillons cliniques

Le Test Aptima GC a d'abord été lancé sur les DTS Systems semi-automatiques et puis le DTS Tigris System. En 2010, les indications ont été élargies à l'utilisation du Test Aptima GC 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 Aptima GC ont été établies avec le DTS System. La concordance entre les résultats du Test Aptima GC 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 séparément avec le Test Aptima GC assay sur le Tigris DTS System et sur les DTS Systems chez Hologic. L'ordre des tests n'était pas aléatoire. Les échantillons identifiés pour l'inclusion ont été testés avec le Tigris DTS System et suivis de tests sur les DTS Systems.

Étude de la concordance des échantillons cliniques endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et de frottis en solution PreservCyt

Des sujets masculins et féminins consultant dans des cliniques spécialisées dans le traitement des IST, des centres de planning familial et des gynécologues/obstétriciens de huit sites géographiquement distincts avec des prévalences d'infection à GC s'échelonnant de faibles à élevées ont contribué aux prélèvement d'échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et aux frottis en solution PreservCyt. Les échantillons ont été transférés directement chez Hologic pour être testés. Chez Hologic, les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon et d`urine masculins et féminins ont d`abord été analysés avec le Test Aptima Combo 2 assay sur le Tigris DTS system. Les échantillons vaginaux sur écouvillon et les frottis en solution PreservCyt ont été analysés avec le Test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems. Les échantillons dont les résultats définitifs étaient non valides ou équivoques n'ont pas été retenus pour l'étude sur la concordance des échantillons cliniques Aptima GC.

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

Le Tableau 9 montre la concordance positive, négative et globale de tous les résultats appariés de chaque type d'échantillon par état symptomatique. Bien que les échantillons sur écouvillon féminins (écouvillons endocervicaux et vaginaux combinés) ne soient pas équilibrés par rapport aux échantillons positifs et négatifs des sujets symptomatiques, la concordance d'ensemble chez les sujets symptomatiques a été de 100 %, de 97,6 % (40/41) chez les sujets asymptomatiques, et la concordance d'ensemble pour « tous » (symptomatiques et asymptomatiques combinés) de 99,2 % (128/129). Concernant les échantillons urétraux mâles sur écouvillon, la concordance d'ensemble pour les sujets symptomatiques, asymptomatiques et « tous » était de 100 %. Concernant les échantillons d'urine féminins, la concordance d'ensemble pour les sujets symptomatiques était de 100 %, de 96,0 % (24/25) pour les sujets asymptomatiques, et de 98,6 % (71/72) pour « l'ensemble ».

Concernant les échantillons d'urine masculins, la concordance d'ensemble pour les sujets symptomatiques était de 98,6 % (69/70), de 100 % pour les sujets asymptomatiques, et de 99,2 % (129/130) pour « l'ensemble ». Concernant les frottis en solution PreservCyt, la concordance d'ensemble pour les sujets symptomatiques, asymptomatiques et pour « l'ensemble » était de 100 %. En raison du nombre relativement plus petit d'échantillons de sujets symptomatiques, ces conclusions peuvent ne pas s'étendre aux tests sur Tigris DTS System pour le test GC Aptima avec les échantillons de sujets asymptomatiques.

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

Tableau 9 : Étude de l'accord sur les échantillons cliniques : Concordance positive, négative et gloable par état des symptômes

État	Échantillon	Sexe	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pourcentage de concordance positive (IC à 95 %)	Pourcentage de concordance négative (IC à 95 %)	Pourcentage de concordance sur l`ensemble (95% C.I.)
Sym	Écouvillon	Sujet de sexe féminin[1]	88	55	0	0	33	100 (93,5–100)	100 (89,4–100)	100 (95,9–100)
		Sujet de sexe masculin	93	66	0	0	27	100 (94,6–100)	100 (87,2–100)	100 (96,1–100)
	Urine	Sujet de sexe féminin	47	24	0	0	23	100 (85,8–100)	100 (85,2–100)	100 (92,5–100)
		Sujet de sexe masculin	70	60	1	0	9	98,4 (91,2–100)	100 (66,4–100)	98,6 (92,3–100)
	Solution PreservCyt	Sujet de sexe féminin	34	28	0	0	6	100 (87,7–100)	100 (54,1–100)	100 (89,7–100)
Asym	Écouvillon	Sujet de sexe féminin[1]	41	23	0	1[2]	17	100 (85,2–100)	94,4 (72,7–99,9)	97,6 (87,1–99,9)
		Sujet de sexe masculin	40	7	0	0	33	100 (59,0–100)	100 (89,4–100)	100 (91,2-100)
	Urine	Sujet de sexe féminin	25	9	0	1	15	100 (66,4–100)	93,8 (69,8–99,8)	96,0 (79,6–99,9)
		Sujet de sexe masculin	60	5	0	0	55	100 (47,8–100)	100 (93,5–100)	100 (94,0–100)
	Solution PreservCyt	Sujet de sexe féminin	17	12	0	0	5	100 (73,5–100)	100 (47,8–100)	100 (80,5–100)
Tous	Écouvillon	Sujet de sexe féminin[1]	129	78	0	1[2]	50	100 (95,4–100)	98,0 (89,6–100)	99,2 (95,8–100)
		Sujet de sexe masculin	133	73	0	0	60	100 (95,1–100)	100 (94,0–100)	100 (97,3–100)
	Urine	Sujet de sexe féminin	72	33	0	1	38	100 (89,4–100)	97,4 (86,5–99,9)	98,6 (92,5–100)
		Sujet de sexe masculin	130	65	1	0	64	98,5 (91,8–100)	100 (94,4–100)	99,2 (95,8–100)
	Solution PreservCyt	Sujet de sexe féminin	51	40	0	0	11	100 (91,2–100)	100 (71,5–100)	100 (93,0–100)

Sym = symptomatique ; **Asym** = asymptomatique ; **IC** = intervalle de confiance.
« + » indique un résultat positif, « - » un résultat négatif.
[1]Échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon combinés.
[2]Un défaut de concordance pour l'écouvillon vaginal.

Concordance des échantillons cliniques sur Panther System

L'urine a été sélectionnée comme type d'échantillon représentatif pour déterminer l'équivalence du Test Aptima GC entre les Tigris DTS et Panther systems, car, de tous les types d'échantillons destinés à être testés avec le Test Aptima GC, l'urine est celui qui produit les résultats les plus variables. Par conséquent, un fort taux de concordance entre les échantillons d'urine indique qu'un taux élevé de concordance peut être attendu pour tous les autres types d'échantillons.

Les panels ont été générés à partir d'échantillons cliniques d'urine : les échantillons négatifs du panel ont été créés à partir d'échantillons d'urine distincts négatifs à GC et les échantillons positifs du panel ont été créés à partir d'échantillons d'urine positifs à GC infectés naturellement et dilués avec des échantillons d'urine distincts appariés pour répondre aux plages de RLU cibles. Les panels ont été testés sur trois sites d'analyse (deux externes et internes).

Tableau 10 : Concordance entre Tigris DTS et Panther Systems avec des panels d'urine

	Tigris System			
Panther System	**Négatif**	**Équivoque**	**Faiblement positif**	**Positif**
Négatif	360	0	0	0
Équivoque	0	0	0	0
Faiblement positif	0	0	120	9
Positif	0	0	18	198
Total	360	0	138	207
Concordance (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
IC à 95 %[1]	(96,9–100)	—	(85,8–95,8)	

[1]Calculé avec la méthode Score simplement en fonction du nombre d'échantillons testés.

La concordance négative entre les Tigris DTS et Panther systems était de 100 % pour tous les échantillons négatifs à GC. Si classée par plage de RLU, la concordance positive était de 92,2 %, mais le Test Aptima GC sur les Tigris DTS and Panther systems a correctement identifié tous les membres du panel positifs à GC. Par conséquent, la concordance entre les Tigris DTS and Panther systems pour la détection qualitative de GC dans les échantillons d'urine était de 100 %. L'utilisation prévue du Test Aptima GC étant la détection qualitative de GC dans les échantillons cliniques, les performances du test entre les deux systèmes peuvent être considérées comme similaires.

Reportez-vous au Tableau 4 pour les estimations de performance du Test Aptima GC pour les écouvillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins collectés par un clinicien et au Tableau 5b pour les échantillons de frottis en solution PreservCyt testés sur DTS Systems. Les estimations des performances cliniques du Panther System avec tous les types d'échantillons doivent être similaires, compte tenu des conclusions sur la concordance des deux études, pour le Tigris DTS et le Panther System.

Performances cliniques du Panther System

Étude clinique

Une étude clinique multicentrique prospective a été menée pour établir les caractéristiques des performances cliniques du Test Aptima GC sur le Panther System. Les échantillons ont été collectés sur 4 413 hommes et femmes symptomatiques et asymptomatiques enrôlés 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 comme asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Cent quatre-vingt-dix (190) sujets inscrits n'étaient pas évaluables (28 ont été retirés et 162 ne possédaient pas au minimum un échantillon avec un résultat valide non exclu Aptima et un statut infectieux concluant). Sur les 4223 sujets évaluables, 2264 étaient des femmes et 1959 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 45,6 % (1927/4223) des sujets évaluables.

Jusqu'à 5 échantillons ont été collectés sur chaque sujet féminin (1 urine de premier jet, 4 écouvillons vaginaux prélevés par la patiente, dans cet ordre) et 1 échantillon d'urine du premier jet a été 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 Aptima GC sur le Panther System. Les échantillons présentant des résultats initiaux du Test Aptima GC équivoques ou non valides ou des erreurs de traitement de l'appareil ont été retestés, si le volume le permettait ; les 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 NAAT 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 Aptima GC ont été estimées par rapport au PIS spécifique à l'échantillon pour chacun des types d'échantillon.

Parmi les échantillons collectés, 6 556 ont été traités dans le cadre d'analyses Aptima GC valides, dont 218 (3,3 %) ont dû être retestés en raison de résultats initiaux non valides. Parmi tous ces échantillons, 6513 (99,3 %) ont abouti à des résultats finaux valides et 43 (0,7 %) se sont révélés être des résultats non valides et ont été exclus des analyses. Au total, 6 362 échantillons provenant de 4 222 sujets évaluables ont été inclus dans les analyses comparant les résultats du Test Aptima GC au PIS : 2237 échantillons d'écouvillons vaginaux collectés par les patientes, 2167 échantillons d'urine féminins et 1958 échantillons d'urine masculins. Quatre échantillons présentant des résultats GC finaux équivoques ont été exclus des analyses de performance.

Résultats de la performance

Les caractéristiques de performance du Test Aptima GC ont été estimées pour chaque type d'échantillon. Le Tableau 11 montre la sensibilité, la spécificité, le VPP et le VPN du Test Aptima GC sur le Panther System et la prévalence de *N. gonorrhoeae* (basée sur le PIS spécifique à l'échantillon) dans chaque type d'échantillon par état des symptômes et pour l'ensemble.

Tableau 11 : Caractéristiques de performance du test Aptima GC – écouvillon vaginal collecté par la patiente et échantillons d'urine masculins et féminins, en fonction de l'état des symptômes

Type de spécimen	État des symptômes	n	TP	FP[1]	TN	FN[2]	Prév %	Sensibilité % (IC de 95 %)[3]	Spécificité % (IC de 95 %)[3]	VPP % (IC de 95 %)[4]	VPN % (IC de 95 %)[4]
PVS	Sym	1086	24	1[a]	1060	1[a]	2,3	96,0 (80,5–99,3)	99,9 (99,5–100)	96,0 (81,7–99,9)	99,9 (99,5–100)
	Asym	1151	14	1[b]	1135	1[b]	1,3	93,3 (70,2–98,8)	99,9 (99,5–100)	93,3 (72,6–99,8)	99,9 (99,6–100)
	Tous	2237	38	2	2195	2	1,8	95,0 (83,5–98,6)	99,9 (99,7–100)	95,0 (84,5–99,6)	99,9 (99,7–100)
FU	Sym	1043	25	0	1018	0	2,4	100 (86,7–100)	100 (99,6–100)	100 (87,2–100)	100 (99,7–100)
	Asym	1124	11	1[c]	1109	3[c]	1,2	78,6 (52,4–92,4)	99,9 (99,5–100)	91,7 (66,0–99,7)	99,7 (99,4–100)
	Tous	2167	36	1	2127	3	1,8	92,3 (79,7–97,3)	100 (99,7–100)	97,3 (87,2–99,9)	99,9 (99,6–100)
MU	Sym	825	105	1[d]	717	2[d]	13,0	98,1 (93,4–99,5)	99,9 (99,2–100)	99,1 (95,1–100)	99,7 (99,0–100)
	Asym	1133	20	0	1113	0	1,8	100 (83,9–100)	100 (99,7–100)	100 (84,4–100)	100 (99,7–100)
	Tous	1958	125	1	1830	2	6,5	98,4 (94,4–99,6)	99,9 (99,7–100)	99,2 (95,8–100)	99,9 (99,6–100)

Sym = symptomatique ; **Asym** = asymptomatique ; **TP** = vrai positif ; **FP** = faux positif ; **TN** = vrai négatif ; **FN** = faux négatif ; **Prév** = prévalence ; **IC** = intervalle de confiance ; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par une patiente ; **FU** = urine féminine ; **MU** = urine masculine ; **VPP** = coefficient de prévision positif ; **VPN** = coefficient de prévision négatif.

[1]Les échantillons du même type ont également été testés à l'aide d'un autre test NAAT pour *N. Gonorrhoeae*, avec les résultats suivants (nbre résultats positifs / nbre échantillons testés) : [a]0/1 ; [b]0/1 ; [c]0/1 ; [d]1/1.

[2]Les échantillons du même type ont également été testés par un autre test NAAT pour *N. Gonorrhoeae* avec les résultats suivants (nbre résultats négatifs / nbre échantillons testés) ; [a]0/1 ; [b]0/1 ; [c]1/3 ; [d]1/2.

[3]Score IC.

[4]IC à 95 % de VPP : calculé à partir de l'exact IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, IC à 95 % de VPN : calculé à partir de l'exact IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

Le Tableau 12 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du Test Aptima GC sur le Panther System et la prévalence de *N. gonorrhoeae* (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 12 : Caractéristiques de performance du test Aptima GC par site de collecte

Échantillon d'échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév %	Sensibilité, en % (IC à 95 %)[1]	Spécificité, en % (IC à 95 %)[1]	VPP % (IC de 95 %)[2]	VPN % (IC de 95 %)[2]
PVS	**1**	21	3	0	18	0	14,3	100 (43,9–100)	100 (82,4–100)	100 (46,2–100)	100 (89,5–100)
	2	383	5	0	378	0	1,3	100 (56,6–100)	100 (99,0–100)	100 (57,7–100)	100 (99,3–100)
	3	75	0	0	75	0	0,0	NC	100 (95,1–100)	NC	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6–100)	NC	100 (NC)
	5	254	5	0	249	0	2,0	100 (56,6–100)	100 (98,5–100)	100 (57,7–100)	100 (99,0–100)
	6	494	9	1	483	1	2,0	90,0 (59,6–98,2)	99,8 (98,8–100)	90,0 (63,1–99,6)	99,8 (99,1–100)
	7	246	4	1	241	0	1,6	100 (51,0–100)	99,6 (97,7–99,9)	80,0 (39,9–99,4)	100 (99,0–100)
	8	95	0	0	95	0	0,0	NC	100 (96,1–100)	NC	100 (NC)
	9	313	1	0	312	0	0,3	100 (20,7–100)	100 (98,8–100)	100 (6,4–100)	100 (99,7–100)
	10	255	11	0	243	1	4,7	91,7 (64,6–98,5)	100 (98,4–100)	100 (76,3–100)	99,6 (98,1–100)
	11	96	0	0	96	0	0,0	NC	100 (96,2–100)	NC	100 (NC)

Tableau 12 : Caractéristiques de performance du test Aptima GC par site de collecte

Échantillon d'échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév %	Sensibilité, en % (IC à 95 %)[1]	Spécificité, en % (IC à 95 %)[1]	VPP % (IC de 95 %)[2]	VPN % (IC de 95 %)[2]
FU	**1**	22	3	0	19	0	13,6	100 (43,9–100)	100 (83,2–100)	100 (46,1–100)	100 (90,0–100)
	2	385	5	0	379	1	1,6	83,3 (43,6–97,0)	100 (99,0–100)	100 (59,6–100)	99,7 (99,0–100)
	3	74	0	0	74	0	0,0	NC	100 (95,1–100)	NC	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6–100)	NC	100 (NC)
	5	250	5	0	245	0	2,0	100 (56,6–100)	100 (98,5–100)	100 (57,7–100)	100 (98,9–100)
	6	484	9	1	473	1	2,1	90,0 (59,6–98,2)	99,8 (98,8–100)	90,0 (63,1–99,6)	99,8 (99,1–100)
	7	245	4	0	241	0	1,6	100 (51,0–100)	100 (98,4–100)	100 (52,2–100)	100 (99,0–100)
	8	97	0	0	97	0	0,0	NC	100 (96,2–100)	NC	100 (NC)
	9	261	0	0	261	0	0,0	NC	100 (98,5–100)	NC	100 (NC)
	10	253	10	0	242	1	4,3	90,9 (62,3–98,4)	100 (98,4–100)	100 (74,6–100)	99,6 (98,2–100)
	11	91	0	0	91	0	0,0	NC	100 (95,9–100)	NC	100 (NC)
MU	**1**	175	38	0	137	0	21,7	100 (90,8–100)	100 (97,3–100)	100 (91,3–100)	100 (97,5–100)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9–100)	100 (99,0–100)	100 (44,4–100)	100 (99,4–100)
	3	61	0	0	61	0	0,0	NC	100 (94,1–100)	NC	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2–100)	NC	100 (NC)
	5	409	34	0	374	1	8,6	97,1 (85,5–99,5)	100 (99,0–100)	100 (90,5–100)	99,7 (98,6–100)
	6	307	28	1	278	0	9,1	100 (87,9–100)	99,6 (98,0–99,9)	96,6 (83,5–99,9)	100 (98,8–100)
	7	225	12	0	213	0	5,3	100 (75,8–100)	100 (98,2–100)	100 (76,6–100)	100 (98,6–100)
	8	32	0	0	32	0	0,0	NC	100 (89,3–100)	NC	100 (NC)
	9	218	0	0	218	0	0,0	NC	100 (98,3–100)	NC	100 (NC)
	10	91	10	0	80	1	12,1	90,9 (62,3–98,4)	100 (95,4–100)	100 (74,9–100)	98,8 (94,6–100)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4–100)	NC	100 (NC)

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

[1] Score IC.

[2] IC à 95 % de VPP : calculé à partir de l'IC à 95 % exact pour le rapport de vraisemblance positif, IC à 95 % de VPN : calculé à partir de l'IC à 95 % exact pour le rapport de vraisemblance négatif.

Tableaux du statut d'infection à Neisseria gonorrhoeae

La fréquence des résultats du test pour les NAAT de référence et les tests avec le Panther System est résumée dans le Tableau 13a et le Tableau 13b.

Tableau 13a : Statut d'infection par GC pour les échantillons d'urine féminins et masculins

Échantillon d'échantillon	État d'infection du patient	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Test AGC	État des symptômes	
						Sym	Asym
FU	État d'infection du patient	+	+	SO	+	21	10
	État d'infection du patient	+	+	SO	-	0	2
	État d'infection du patient	+	NR	+	+	1	0
	État d'infection du patient	-	+	+	+	2	0
	État d'infection du patient	-	+	+	-	0	1
	État d'infection du patient	NR	+	+	+	1	1
	Non infecté	-	+	-	-	0	2
	Non infecté	-	-	SO	+	0	1
	Non infecté	-	-	SO	-	981	1077
	Non infecté	-	NR	-	-	1	1
	Non infecté	NR	-	-	-	36	29
MU	État d'infection du patient	+	+	SO	+	97	19
	État d'infection du patient	+	+	SO	-	2	0
	État d'infection du patient	+	NR	+	+	1	0
	État d'infection du patient	-	+	+	+	2	1
	État d'infection du patient	NR	+	+	+	5	0
	Non infecté	+	-	-	+	1	0
	Non infecté	-	+	-	-	1	2
	Non infecté	-	-	SO	-	689	1079
	Non infecté	-	-	SO	=	0	1
	Non infecté	-	NR	-	-	1	0
	Non infecté	NR	-	-	-	26	32

Sym = symptomatique ; **Asym** = asymptomatique ; **Test AGC** = test Aptima *Neisseria gonorrhoeae* ; **FU** = urine féminine ; MU = urine masculine ; **SO** = sans objet ; **NR** = aucun résultat.
Remarque : le symbole égal (=) représente un résultat final équivoque.

Tableau 13b : Statut d'infection par GC pour les échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal

État d'infection du patient	NAAT 1		NAAT 2		Test AGC	État des symptômes	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
État d'infection du patient	+	+	+	+	+	20	12
État d'infection du patient	+	+	+	+	-	0	1
État d'infection du patient	+	+	+	NR	+	1	0
État d'infection du patient	+	-	+	+	+	1	0
État d'infection du patient	+	-	+	+	=	0	1
État d'infection du patient	+	-	+	-	+	1	1
État d'infection du patient	+	-	+	-	-	1	0

Tableau 13b : Statut d'infection par GC pour les échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal

État d'infection du patient	NAAT 1		NAAT 2		Test AGC	État des symptômes	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
État d'infection du patient	+	NR	+	+	+	0	1
État d'infection du patient	-	+	+	+	+	1	0
Non infecté	+	-	-	-	-	2	0
Non infecté	-	-	+	+	+	1	0
Non infecté	-	-	+	-	-	2	2
Non infecté	-	-	-	+	-	0	2
Non infecté	-	-	-	-	+	0	1
Non infecté	-	-	-	-	-	961	1064
Non infecté	-	-	-	-	=	1	1
Non infecté	-	-	-	NR	-	1	0
Non infecté	-	-	NR	-	-	12	10
Non infecté	-	-	NR	NR	-	0	1
Non infecté	-	NR	-	-	-	37	25
Non infecté	NR	-	-	-	-	3	6
Non infecté	NR	NR	-	-	-	42	25

Sym = symptomatique ; **Asym** = asymptomatique ; **Test AGC** = test Aptima *Neisseria gonorrhoeae* ; PVS = écouvillon vaginal recueilli par la patiente ; FU = urine féminine ; NR = aucun résultat.
Remarque : le symbole égal (=) représente un résultat final équivoque.

Distribution des RLU des contrôles du Test Aptima GC

La distribution des valeurs RLU pour les contrôles du Test Aptima GC est présentée au Tableau 14 à partir de toutes les analyses valides du Panther System effectuées au cours de l'étude clinique qui comprenait des écouvillons vaginaux collectés par les patientes et des échantillons d'urine féminins et masculins.

Tableau 14 : Distribution des RLU des contrôles négatifs et positifs du Test Aptima GC

Contrôle	Statistiques	RLU total (x 1 000)
Contrôle positif, GC/Contrôle négatif, CT	N	161
	Minimum	2416
	Médiane	5543,0
	Maximum	6477
	CV %	14,62
Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC	N	161
	Minimum	2
	Médiane	4,0
	Maximum	40
	CV %	93,85

CV% = pourcentage de coefficient de variation ; **RLU** = 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 tronqués.

Performance analytique

Sensibilité analytique (Système DTS™)

La sensibilité analytique à *N. gonorrhoeae* (limite de détection) a été déterminée en comparant directement les dilutions de 51 isolats cliniques différents en culture avec le Test GC Aptima. La sensibilité analytique revendiquée pour le test est de 50 UFC/test (362 UFC/écouvillon, 250 UFC/mL d'urine et 487,5 UFC/mL de frottis en solution PreservCyt).

Étude de l'équivalence de la sensibilité analytique (Système Tigris™)

Les panels de sensibilité des groupes d'échantillons endocervicaux sur écouvillon, d'échantillons vaginaux sur écouvillon, d'échantillons d'urine et de frottis en solution PreservCyt ont été préparés avec 250 fg/test de rRNA de GC et 60 réplicats ont été testés sur le Tigris DTS System. Le pourcentage de positivité (IC à 95 %) sur le Tigris DTS System a été de 100 % (95,1 - 100 %) pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon, de 100 % (95,1 - 100 %) pour les échantillons vaginaux sur écouvillon, de 100 % (95,1 - 100 %) pour les échantillons d'urine, et de 100 % (95,1 - 100 %) pour les frottis en solution PreservCyt.

Étude clinique sur les panels inoculés au rRNA GC (Systèmes DTS™ et Tigris™)

L`étude clinique sur les panels inoculés au rRNA GC a évalué la concordance entre les deux systèmes avec six panels cliniques de GC préparés par Hologic et inoculés avec de 0 à 250 000 fg de rRNA/test de GC. Les panels cliniques de GC ont été créés avec des échantillons endocervicaux sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon, urétraux sur écouvillon, d'urine masculins, d'urine féminins et de frottis en solution PreservCyt ayant donné des résultats Aptima GC négatifs sur les DTS Systems lorsqu'ils ont été testés chez Hologic. Les échantillons négatifs ont été groupés par type d'échantillon, inoculés ou non avec du rRNA de GC et aliquotés comme réplicats de chacun des échantillons du panel. Les réplicats de chacun des six échantillons du panel avec différents taux d'inoculation au rRNA ont été combinés de manière à créer un panel clinique pour chaque type d'échantillon. Chaque panel contenait au total 132 réplicats.

Les données initiales des échantillons d'urine masculins et féminins indiquent que certains des membres du panel contenant un taux de rRNA inférieur à la sensibilité analytique revendiquée ont donné des résultats négatifs inattendus sur le Tigris DTS System. Deux études de suivi ont été réalisées pour démontrer et confirmer la concordance avec les résultats prévus dans les panels d'échantillons d'urine masculins et féminins inoculés. La conception initiale de l'étude combinait des échantillons négatifs dans un seul groupe de référence. La conception de l'étude de suivi pour les échantillons d'urine masculins et féminins a été modifiée. Les échantillons ont été aliquotés dans des mini groupes négatifs confirmés pour créer les panels positifs et négatifs. Cent trente-huit réplicats ont été créés pour chaque panel.

Le Tableau 15 indique le pourcentage de concordance pour chaque taux de rRNA dans les panels respectifs des écouvillons endocervicaux, écouvillons vaginaux, écouvillons urétraux mâles, échantillons d'urine masculins, échantillons d'urine féminins et frottis en solution PreservCyt avec les résultats GC attendus pour le Tigris DTS System et les DTS Systems. La concentration s'échelonnait de 1 log en dessous à 3 logs au-dessus des 250 fg de rRNA/test de GC. Le Tableau 15 indique également les pourcentages globaux de concordances des panels de l'étude clinique entre le Tigris DTS System et le DTS System.

Tableau 15 : Étude clinique de la concordance des panels inoculés au rRNA GC

Échantillon		Échantillon du panel	Concentration (fg de rRNA/test)	Réplicats	Pourcentage de concordance système Tigris	Pourcentage de concordance système DTS	Pourcentages globaux de concordance entre les systèmes Tigris et DTS (IC 95 %)
Écouvillon	Endocervical	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2 - 100)
		Très faible	25	30	100	100	
		Faible	250	30	100	100	
		Médiane	2 500	30	100	100	
		Élevé	250 000	30	100	100	
	Vaginal	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2 - 100)
		Très faible	25	29*	100	100	
		Faible	250	30	100	100	
		Médiane	2 500	30	100	100	
		Élevé	250 000	30	100	100	
	Urétral	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2 - 100)
		Très faible	25	30	100	100	
		Faible	250	30	100	100	
		Médiane	2 500	30	100	100	
		Élevé	250 000	30	100	100	
Urine masculine	Étude initiale	Sans cible	0	12	100	100	91,7 (85,6–95,8)
		Très faible	25	30	63,3 (19/30)	100	
		Faible	250	30	100	100	
		Médiane	2 500	30	100	100	
		Élevé	250 000	30	100	100	
	Suivi 1	Sans cible	0	18	100	100	100 (97,4 - 100)
		Très faible	25	30	100	100	
		Faible	250	30	100	100	
		Médiane	2 500	30	100	100	
		Élevé	250 000	30	100	100	
	Suivi 2	Sans cible	0	18	100	100	100 (97,4 - 100)
		Très faible	25	30	100	100	
		Faible	250	30	100	100	
		Médiane	2 500	30	100	100	
		Élevé	250 000	30	100	100	

*Non testé sur les deux systèmes en raison du volume insuffisant de l`échantillon

Tableau 15 : Étude clinique de la concordance des panels inoculés au rRNA GC (suite)

Échantillon		Échantillon du panel	Concentration (fg de rRNA/test)	Réplicats	Pourcentage de concordance système Tigris	Pourcentage de concordance système DTS	Pourcentages globaux de concordance entre les systèmes Tigris et DTS (IC 95 %)
Urine féminine	Étude initiale	Sans cible	0	12	100	100	75,8 (67,5–82,8)
		Très faible	25	30	13,3 (4/30)	100	
		Faible	250	30	80 (24/30)	100	
		Médiane	2 500	30	100	100	
		Élevé	250 000	30	100	100	
	Suivi 1	Sans cible	0	18	100	100	99,3 (96,0 - 100)
		Très faible	25	30	96,7 (29/30)	100	
		Faible	250	30	100	100	
		Médiane	2 500	30	100	100	
		Élevé	250 000	30	100	100	
	Suivi 2	Sans cible	0	18	100	100	97,8 (93,8 - 99,5)
		Très faible	25	30	90 (27/30)	100	
		Faible	250	30	100	100	
		Médiane	2 500	30	100	100	
		Élevé	250 000	30	100	100	
Frottis en solution PreservCyt Pap		Sans cible	0	12	100	100	100 (97 - 100)
		Très faible	25	30	100	100	
		Faible	250	30	100	100	
		Médiane	2 500	30	100	100	
		Élevé	250 000	30	100	100	

*Non testé sur les deux systèmes en raison du volume insuffisant de l`échantillon

Étude de la concordance du panel clinique inoculé (Systèmes Panther et Tigris)

Des échantillons d'urine négatifs distincts ont été inoculés au GC pour créer un panel de 120 échantillons positifs au GC. Les échantillons du panel positifs pour GC ont été inoculés avec des microorganismes à des concentrations de 12,5 UFI/mL, 125 UFI/mL ou 1 250 UFI/mL (soit 25 fg/test, 250 fg/test ou 2 500 fg/test). En outre, 120 échantillons d'urine négatifs pour GC ont été recueillis. Les trois panels positifs et négatifs ont été analysés sur trois Panther Systems et trois Tigris DTS Systems. Le pourcentage de concordance négative entre le Panther System et le Tigris DTS System était de 100 % avec un intervalle de confiance minimal à 95 %, de 98,9. Le pourcentage de concordance négative entre le Panther System et le Tigris DTS System était de 100 % avec un intervalle de confiance minimal à 95 %, de 98,9. Les résultats de cette étude sont présentés au Tableau 16.

Tableau 16 : Étude de concordance du panel clinique inoculé : Concordance avec les résultats attendus pour GC

Échantillon du panel	Concentration		Réplicats	Pourcentage de concordance système Tigris	Pourcentage de concordance Panther System
	UFC/mL	fg/test			
Très faiblement positif	12,5	25	117	100	100
Faiblement positif	125	250	120	100	100
Moyennement positif	1 250	2500	120	100	100
Négatif	0	0	360	100	100

Tableau 16 : Étude de concordance du panel clinique inoculé : Concordance avec les résultats attendus pour GC

Pourcentage de concordance positive globale entre Tigris DTS et Panther (IC à 95 %) : 100 % (98,9 à 100)
Pourcentage de concordance négative globale entre Tigris DTS et Panther (IC à 95 %) : 100 % (98,9 à 100)

Étude de la sensibilité analytique (Panther System)

La sensibilité analytique du Test Aptima GC Assay a été analysée à l'aide de trois types d'échantillons représentatifs. Il s'agissait d'urine, d'échantillons de frottis en solution PreservCyt, d'écouvillons vaginaux et de STM (comme contrôle). Le GC de rRNA a été inoculé par groupes de ces trois matrices d'échantillons aux concentrations suivantes : 25 fg/test et 250 fg/test (équivalents rRNA de 12,5 UFC/mL et 125 UFC/mL). Les équivalents rRNA ont été calculés en fonction de la taille du génome et de l'estimation du DNA : Rapport RNA/cellule de chaque organisme. Ces panels ont été analysés en réplicats de 60, sur trois appareils Panther avec deux lots de réactifs. La concordance positive avec les résultats attendus a été calculée. La concordance avec les résultats attendus était de 100 % (IC à 95 % : 95,7 - 100 %) pour tous les panels d'urine, de 100 % (IC à 95 % : 95,7 - 100 %) pour tous les panels d'échantillons de frottis en solution PreservCyt, de 100 % (IC à 95 % : 95,7 - 100 %) pour tous les panels d'écouvillons vaginaux et de 100 % (IC à 95 % : 96,1 - 100 %) pour tous les panels de STM. La sensibilité analytique du test est de 125 UFC/ml.

Spécificité analytique

Un total de 154 isolats de culture a été évalué à l'aide du Test Aptima GC. 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, champignons, levures, parasites et virus. Tous les organismes, à l'exception de *C. psittaci, C. pneumoniae, U. urealyticum* et les virus ont été testés à $1,0 \times 10^6$ cellules/test dans le milieu de transport (UTM) d'urine KOVA-Trol® et 60 organismes l'ont été dans le STM. Les organismes Chlamydia et Neisseria ont été testés dans la solution PreservCyt. *C. psittaci* VR601 a été testé à $8,0 \times 10^4$ cellules/test et *C. psittaci* VR125 à $1,0 \times 10^5$ cellules/test. *C. pneumoniae* a été testé à $4,0 \times 10^3$ 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 : $2,5 \times 10^4$ $TCID_{50}$/test, (b) virus de l`herpès simplex II : $6,0 \times 10^4$ $TCID_{50}$/test, (c) papillomavirus 16 : $2,9 \times 10^6$ copies de DNA/test et (d) cytomégalovirus : $4,8 \times 10^5$ cellules/test. La liste des organismes testés est indiquée au Tableau 17.

Tableau 17 : Spécificité analytique

Organisme	Organisme	Organisme
Achromobacter xerosis	*Escherichia coli*	*Neisseria mucosa (3)*
Acinetobacter calcoaceticus	*Flavobacterium meningosepticum*	*Neisseria sicca (3)*
Acinetobacter lwoffi	*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	Virus de l'herpès simplex I	*Peptostreptococcus productus*
Alcaligenes faecalis	Virus de l'herpès simplex II	*Plesiomonas shigelloides*
Bacillus subtilis	Papillomavirus 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 GC Aptima.

Étude de l'équivalence de la sensibilité analytique

Pour un test d'amplification de l'acide nucléique, la spécificité analytique concernant les organismes individuels est largement déterminée par la chimie du test (par ex., séquences d'olignucléotides) plutôt que par la plateforme. Comme les réactifs du test GC Aptima sont identiques sur les systèmes Panther system, Tigris DTS system et DTS systems, les expérimentations de spécificité analytique sur le Panther System concernaient les isolats de culture les plus complexes. Parmi ces organismes figuraient ceux qui sont connus pour avoir une réactivité croisée dans d'autres tests d'amplification. Vingt-cinq (25) isolats de culture ont été sélectionnés dans le panel d'organismes du Tableau 17, notamment 17 organismes très étroitement liés à GC. Tous les organismes testés ont donné des résultats négatifs.

Substances interférentes

Les substances interférentes suivantes ont été enrichies individuellement dans les échantillons sur écouvillon, de frottis dans la solution PreservCyt et/ou d'urine : sang 10 %, gel contraceptif, spermicide, hydratant, anesthésiant hémorroïdal, huile corporelle, poudre, crème anti-fongique, lubrifiants vaginaux, vaporisateur intime et leucocytes (1,0 x 10^6 cellules/mL). Les substances interférentes suivantes ont été inoculées individuellement dans les échantillons d'urine : 30 % de sang, analytes d'urine, protéines, glucose, cétones, bilirubine, nitrates, urobilinogène, pH 4 (acide), pH 9 (alcalin), leucocytes (1,0 x 10^6 cellules/mL), débris cellulaires, vitamines, minéraux, acétaminophène, aspirine et ibuprofène. Toutes ces substances ont été testées pour une interférence éventuelle avec le test en l'absence et en présence de GC pour un rRNA estimé équivalent à 50 cellules de GC/test (250 fg/test). Les équivalents rRNA ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio DNA:RNA/cellule estimé de chaque organisme.

Il n'a été relevé aucune interférence avec l'ensemble des substances testées. Aucun inhibiteur d'amplification n'a été observé dans le Test GC Aptima.

Étude de l'équivalence des substances interférentes

Le sang, une substance que l'on trouve couramment dans les échantillons urogénitaux, peut interférer avec certains tests d'amplification. Le degré d'interférence éventuel produit par la présence de sang a été déterminé en utilisant du sang entier sur le Panther System. Du sang frais a été ajouté aux groupes cliniques d'échantillons vaginaux sur écouvillons, de PreservCyt Pap post-traités, ou d'échantillons d'urine, puis testé pour toute interférence potentielle en l'absence ou en présence de GC cible. L'équivalent de rRNA estimé de 125 UFC de GC/mL (250 fg/test) a été utilisé comme concentration cible car cela correspond à la sensibilité analytique du test. Les échantillons ont été testés sur le Panther System. Tous les échantillons contenant l'acide nucléique cible étaient positifs lorsqu'ils étaient testés à un taux de 10 % (vol/vol) de sang dans des écouvillons ou la solution PreservCyt Pap après traitement et à 30 % (vol/vol) de sang dans les échantillons d'urine. Tous les échantillons qui ne contenaient pas de cible ont été correctement identifiés comme négatifs. Le sang ajouté aux écouvillons, à la solution PreservCyt et aux échantillons d'urine, à des taux bien supérieurs à ceux auxquels on pourrait s'attendre avec un prélèvement d'échantillon normal, n'a pas interféré avec les résultats sur le Panther System.

Récupération

Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis* et *Staphylococcus epidermidis* (1,0 x 10^6 cellules/test) ont été ajoutés à des échantillons contenant une concentration équivalente en rRNA d'environ 50 cellules GC (250 fg). Ces ajouts n'ont pas interféré avec l'amplification ou la détection de rRNA GC en utilisant le test GC Aptima.

Étude de précision/reproductibilité

La précision du Test Aptima GC Assay été évaluée sur trois Panther Systems, deux lots de kit de Test Aptima GC Assay sur une période de 24 jours. Les panels ont été constitués en inoculant du rRNA de GC dans du STM aux concentrations présentées au Tableau 18. Les opérateurs ont effectué deux séries d'analyses par jour, chaque échantillon du panel étant présent en réplicat dans les séries. La concordance avec les résultats attendus a été calculée et la précision du test a été estimée selon les directives NCCLS EP5-A2 (11). Le nombre total de réplicats par panel était de 96. Le Tableau 18 présente les données de précision concernant des mesures RLU en termes de valeurs moyennes, écart-type, coefficient de variation (CV), du pourcentage de concordance avec les résultats attendus et calculs de la variabilité inter-instruments, inter-lots, inter-séries et intra-série.

Tableau 18 : Précision du test Aptima GC sur le Panther System

Matrice	GC (UFC/mL)	N	Moyenne RLU (x 1 000)	% Accord	Inter-instrument		Inter-lot		D'une série à l'autre		Intra-série		Total	
					ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95[1]	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Urine	0	95[1]	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
Solution PreservCyt	0	95[1]	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

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

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut survenir si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Dans ces cas, ET = 0 et CV = 0 %.

[1] Le n de 95 indique 1 réplicat non valide sur 96 qui n'a pas été répété.

Études de la contamination de transfert pour le Panther System

Afin d'établir que le Panther System minimise les risques de résultats faux-positifs liés à une contamination de transfert, une étude analytique de plusieurs séries a été réalisée à l'aide de panels inoculés sur trois Panther Systems. La contamination par transfert a été évaluée en répartissant environ 20 % des échantillons avec un titre élevé de GC parmi les échantillons négatifs. Les séries comprenaient des regroupements d'échantillons fortement positifs et des regroupements d'échantillons négatifs ainsi que des échantillons uniques, fortement positifs, disposés de manière spécifique dans la série. Les échantillons à titre élevé étaient préparés en ajoutant du GC rRNA dans du STM pour obtenir une concentration finale de 5×10^5 fg de rRNA/réaction (conc. équivalente en rRNA de $2,5 \times 10^5$ UFC/mL). Les analyses ont été effectuées pour 5 séries sur trois Panther Systems, soit un total de 2923 échantillons négatifs. Le taux de contamination de transfert global était de 0 % avec un intervalle de confiance à 95 % de 0 - 0,1 %. Au total, 17 échantillons négatifs des séries à titre élevé ont été signalés comme non valides et exclus des calculs.

Bibliographie

1. **Centers for Disease Control and Prevention**. *Morbidity and Mortality Weekly Report, 2021.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. 70(4), July 23, 2021.
2. **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 urethriti**s.** NEJM 292:1199-1205.
3. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. Semin. Arthritis Rheum. **10:**173.
4. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) Sexually Transmitted Diseases. McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. J. Clin. Microbiol. 33:3111-3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. J. Clin. Microbiol. 4:288-295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. J. Clin. Microbiol. **37**:386-390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga et 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.
9. **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.
10. **Public Health England.** 2021. Guidance for the detection of gonorrhoea in England.
11. 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).
12. **Centers for Disease Control and Prevention.** Prepared by Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. Morb. Mortal. Wkly. Rprots.2014;63(RR2):1-19.

Coordonnées et historique des révisions

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

IVD

EC REP
Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

CE

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

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

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

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep et Tigris 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.

TECAN est une marque déposée de Tecan Groupe AG.
KOVA-Trol est une marque déposée de Hycor Biomedical, Inc.

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

Ce produit peut faire l'objet d'un ou plusieurs brevets américains décrits à l'adresse www.hologic.com/patents.

© 2003-2026 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-31111-901 Rév. 003
2026-3

Historique des révisions	Date	Description
AW-31111-901 Rév. 001	Juillet 2024	• Création d'un test IFU conforme à APTIMA GC IVDR AW-31111-001 Rév. 001 pour la mise sur le marché (ExUS) en utilisant le test IFU conforme à APTIMA GC AW-31111-001 Rév. 001, IVDR, Soumission réglementaire (ExUS) comme modèle. • Mise à jour de la section SDS conformément aux dernières révisions de la SDS. • Réalisation de vérifications administratives et de mises à jour tout au long du processus.
AW-31111-901 Rév. 002	Octobre 2024	• Mise à jour de la section SDS conformément aux dernières révisions de la SDS. • Correction de la définition de Sym au Tableau 11.

Historique des révisions	Date	Description
AW-31111-901 Rev. 003	Mars 2026	• Mise à jour de la quantité autorisée d'aliquotes distincts par échantillon par tube. • Ajout d'une note sur les conséquences de la perte ou de l'évaporation du milieu. • Mise à jour de la section relative aux fiches de données de sécurité (FDS) conformément aux dernières FDS publiées. • Clarification de la formulation tout au long du document. • Ajout d'un kit de test environnemental supplémentaire accepté pour la surveillance de la contamination en laboratoire. • Suppression de la section « Étude de stabilité des échantillons ». Se référer à la section « Prélèvement et conservation des échantillons » pour plus de précisions. • Réalisation des modifications administratives de routine.