

**Aptima Combo 2™ Assay**

**IVD**

Réservé à l'exportation américaine.

<b>Renseignements généraux</b> .....	<b>2</b>
Usage prévu .....	2
Résumé et explication du test .....	2
Principes de la procédure .....	4
Avertissements et précautions .....	5
Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs .....	7
Prélèvement et entreposage des échantillons .....	8
<b>Interprétation du test – CQ/Résultats patients</b> .....	<b>26</b>
<b>Limites</b> .....	<b>29</b>
<b>Valeurs attendues pour les Aptima Combo 2</b> .....	<b>32</b>
<b>Performance clinique des Aptima Combo 2</b> .....	<b>34</b>
<b>Performance analytique des Aptima Combo 2</b> .....	<b>58</b>
<b>Concordance des échantillons cliniques pour le Tigris DTS System</b> .....	<b>63</b>
<b>Performance analytique du Tigris DTS System</b> .....	<b>70</b>
<b>Performance clinique du Panther System avec des échantillons extragénitaux</b> ....	<b>74</b>
<b>Performance analytique du Panther System</b> .....	<b>82</b>
<b>Étude de la concordance des échantillons cliniques Panther System</b> .....	<b>86</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>87</b>

**Tigris™ DTS™ System**

<b>Tigris DTS System</b> .....	<b>11</b>
Réactifs et matériel fournis .....	11
Matériel requis et disponible séparément .....	12
Matériel facultatif .....	13
<b>Procédure de test pour le Tigris DTS System</b> .....	<b>13</b>
Remarques concernant la procédure .....	16

**Panther™ System**

<b>Panther System</b> .....	<b>18</b>
Réactifs et matériel fournis .....	18
Matériel requis et disponible séparément .....	19
Matériel facultatif .....	20
<b>Procédure de test pour le Panther System</b> .....	<b>21</b>
Remarques concernant la procédure .....	24

## Renseignements généraux

### Usage prévu

Le test Aptima Combo 2™ est un test par sonde d'acide nucléique pour l'amplification de cible qui utilise la capture de cible pour la détection qualitative et la différenciation *in vitro* de l'ARN ribosomique (ARNr) de *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou de *Neisseria gonorrhoeae* (GC). Ce test facilite le diagnostic des infections à Chlamydia et/ou gonococciques au moyen du Tigris™ DTS™ System ou du Panther System™, ou en utilisant des DTS Systems semi-automatiques, comme indiqué. Ce test peut être employé pour analyser les échantillons suivants provenant d'individus symptomatiques et asymptomatiques : échantillons endocervicaux ou vaginaux féminins et échantillons urétraux masculins collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon; échantillons d'urine féminins et masculins. Le test peut être utilisé pour vérifier les échantillons prélevés par les patientes à l'aide d'un écouvillon vaginal et provenant d'individus symptomatiques<sup>1</sup>. Ce test est aussi prévu pour être utilisé avec les tests d'échantillons gynécologiques de patientes à la fois symptomatiques et asymptomatiques. Les échantillons cervicaux provenant de patientes à la fois symptomatiques et asymptomatiques collectés dans les flacons PreservCyt™ Solution peuvent être testés avant ou après le traitement du frottis. Seuls les échantillons traités avec les systèmes ThinPrep™ 2000 et ThinPrep 5000 peuvent être testés après le frottis. Sur le Panther System, le test peut être employé pour vérifier des échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon.

<sup>1</sup>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. Le kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima n'a pas été évalué pour une utilisation à domicile.

### Résumé et explication du test

En 2016, l'Agence de la santé publique du Canada a recensé, sur le territoire canadien, une augmentation du nombre de cas d'infections transmissibles sexuellement, avec 121 244 cas de CT et 23 708 cas de GC (10).

Les Chlamydiae sont des bactéries intracellulaires strictes, non motiles et gram-négatives. L'espèce CT se compose de quinze sérotypes (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 et L3) susceptibles de provoquer des maladies chez l'homme (59). Les sérotypes D à K constituent la principale cause d'infections génitales à chlamydia chez l'homme et la femme (44). *C. trachomatis* peut provoquer des urétrites, des épидидymites, des rectites, des cervicites, des salpingites aiguës et des atteintes inflammatoires pelviennes (AIP) non gonococciques (7, 24, 46, 47). Les infections à *C. trachomatis* sont souvent asymptomatiques chez l'homme et la femme. Les enfants nés de mères infectées présentent un risque sensiblement plus élevé de conjonctivites à inclusions et de pneumonies à chlamydia (1, 18, 45).

Traditionnellement, plusieurs méthodes de détection de CT ont été utilisées en laboratoire clinique, notamment la culture de cellules, l'épreuve d'immunofluorescence directe et l'épreuve immunoenzymatique. Parmi les méthodologies plus récentes de détection de CT figurent les tests de sonde d'ADN directs ainsi que les tests d'amplification de l'acide nucléique (TAAN) à l'aide de sondes d'ADN. Auparavant, la culture de cellules était considérée comme la « norme de référence » pour la détection de CT. Bien que la culture soit particulièrement précise, les publications scientifiques ont démontré que les technologies TAAN à l'aide de sondes d'ADN offrent une sensibilité clinique supérieure aux cultures (6, 15, 27, 50). En raison de sa sensibilité clinique plus faible et d'une performance variable

d'un laboratoire à l'autre, la culture a été remplacée dans de nombreux laboratoires par les tests de sonde d'ADN directs et les TAAN.

*N. gonorrhoeae* est l'agent responsable des maladies gonococciques. Les *N. gonorrhoeae* sont des diplocoques gram-négatifs non motiles. 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 atteintes inflammatoires pelviennes (AIP). Ces AIP se manifestent sous forme d'endométrites, de salpingites, de pelvipéritonites et d'abcès ovario-tubaires. Chez l'homme, la gonococcie peut se voir amplifiée par une épididymite. Dans de rares cas, elle peut entraîner une infertilité (6). Un faible pourcentage des personnes souffrant d'infections gonococciques peut développer des infections gonococciques disséminées (DGI) (23, 34).

Le diagnostic conventionnel de l'infection à GC nécessite l'isolation de l'organisme dans un support sélectif ou l'observation des diplocoques sur des frottis à coloration de Gram (26). Les méthodes de culture peuvent offrir une bonne sensibilité clinique, mais elles dépendent fortement de la qualité de la manipulation des échantillons. De mauvaises conditions de conservation ou de transport des échantillons peuvent affecter la viabilité des organismes et donner des résultats faussement négatifs. En outre, des techniques d'échantillonnage médiocres, du matériel d'échantillonnage toxique et l'inhibition de la croissance par des composants de sécrétion corporelle peuvent également entraîner des résultats faussement négatifs (12, 29). Mis à part les cultures, les méthodes pour la détection de GC comprennent les tests de sonde d'ADN directs ainsi que les TAAN.

Les infections à CT et à GC peuvent se manifester avec des symptômes de cervicites, de vulvovaginites, d'urétrites, de pharyngites ou de rectites. Compte tenu des taux élevés d'infections concomitantes, des échantillons doivent être prélevés afin d'établir le diagnostic d'infections gonococciques et à Chlamydia. Les TAAN constituent les tests les plus sensibles et les plus spécifiques pour le dépistage systématique et le diagnostic des cas symptomatiques. Les échantillons admissibles pour le diagnostic d'infections génitales incluent les écouvillons vaginaux, les échantillons d'urine, les écouvillons urétraux et endocervicaux. Les échantillons auto-prélevés sur écouvillon vaginal en milieu clinique sont admis lorsqu'un examen pelvien n'est pas justifié ni accepté. Selon les données, les TAAN permettent d'identifier autant, voire un plus grand nombre de femmes infectées en utilisant des écouvillons vaginaux comparé aux écouvillons cervicaux ou urétraux ou aux échantillons d'urine (9).

En particulier, de nombreux patients atteints d'infections gonococciques ou à Chlamydia rectales ou pharyngées sont asymptomatiques et ne présentent aucune infection génitale simultanée. Par conséquent, elles ne pourraient pas être diagnostiquées sans la réalisation d'un test au niveau de ces réservoirs anatomiques potentiels (30).

De récentes directives, telles que le Rapport de recommandations sur les tests en laboratoire MMWR 2014 des CDC (*2014 MMWR Laboratory Testing Recommendation Report*) et les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement de l'ASPC, recommandent les TAAN validés comme méthode de choix pour détecter des infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* au niveau des sites rectaux et oropharyngés.

La première génération de TAAN pour CT et GC présentait des problèmes techniques qui en ont limité la performance. Ces problèmes étaient notamment liés à la difficulté de traitement des échantillons et à leur inhibition pouvant introduire des résultats faussement négatifs (11, 16, 21, 32, 41, 51, 57, 58). Le test Aptima Combo 2 est un TAAN de deuxième génération qui utilise les technologies de capture de cible, d'amplification par transcription

(Transcription-Mediated Amplification, TMA), ainsi que le double test cinétique (Dual Kinetic Assay, DKA) pour simplifier le traitement des échantillons, amplifier l'ARNr cible et détecter l'amplicon, respectivement. Des études récentes comparant la performance et l'inhibition des échantillons avec divers systèmes d'amplification ont démontré les avantages des technologies de capture de cible, de la TMA et du DKA (13, 19). Le test Aptima Combo 2 détecte les ARNr de CT et/ou de GC dans les échantillons endocervicaux, de frottis en milieu liquide PreservCyt, des échantillons sur écouvillon vaginaux, urétraux masculins, rectaux et pharyngés collectés par un clinicien; dans les échantillons sur écouvillon rectaux et pharyngés masculins et féminins, et vaginaux collectés par la patiente, ainsi que dans les échantillons d'urine masculins et féminins provenant d'individus symptomatiques et asymptomatiques.

En 2019, de nouvelles variantes de *C. trachomatis* contenant des mutations ponctuelles qui influencent la détection par la version originale du test Aptima Combo 2 ont été découvertes (25, 28, 42, 43, 55, 56). Certaines souches variantes de la chlamydia contenant des mutations qui influencent la performance du test diagnostique ont déjà été signalées antérieurement (54) et constituent le produit naturel de l'évolution microbienne. La mise à jour du test Aptima Combo 2 détecte les souches variantes de *C. trachomatis* découvertes en 2019.

## Principes de la procédure

Le test Aptima Combo 2 associe les technologies de capture de cible, de la TMA et du DKA.

Les échantillons sont collectés et transférés dans leurs tubes de transport d'échantillon respectifs. Les solutions de transport de ces tubes libèrent les cibles d'ARNr et les empêchent de se détériorer pendant la période de conservation. Lorsque le test Aptima Combo 2 est réalisé en laboratoire, les molécules de l'ARNr cibles sont isolées à partir des échantillons à l'aide d'oligomères de capture par la méthode dite de « capture de cible » qui fait appel à des microparticules magnétiques. Les oligomères de capture contiennent les séquences complémentaires à des régions précises des molécules cibles de même qu'une chaîne de résidus de désoxyadénosine. Un oligomère de capture distinct est utilisé pour chaque cible. Lors de l'étape d'hybridation, les régions spécifiques de la séquence des oligomères de capture se fixent sur des régions précises des molécules cibles. Le complexe oligomère de capture/cible est ensuite capturé hors de la solution par la réduction de la température de la réaction à température ambiante. Cette réduction de température permet à l'hybridation de se produire entre la région désoxyadénosine de l'oligomère de capture et les molécules de poly-désoxythymidine liées par covalence aux particules magnétiques. Les microparticules, y compris les molécules cible capturées auxquelles elles sont liées, sont attirées sur la paroi du tube de réaction par des aimants, et le surnageant est aspiré. Les particules sont lavées afin d'éliminer la matrice résiduelle de l'échantillon qui peut contenir des inhibiteurs de la réaction d'amplification. Une fois les étapes de capture de cible terminées, les échantillons sont prêts à l'amplification.

Les tests d'amplification de cible reposent sur la capacité des amorces d'oligonucléotides complémentaires de s'hybrider spécifiquement et de permettre l'amplification enzymatique des brins de l'acide nucléique cible. Le test Aptima Combo 2 réplique une région spécifique de l'ARNr 23S de CT et une région spécifique de l'ARNr 16S de GC via des formes intermédiaires d'ADN. On utilise un seul jeu d'amorces pour chaque molécule cible. La détection des séquences du produit de l'amplification de l'ARNr (amplicon) s'effectue par l'hybridation de l'acide nucléique. Des sondes d'ADN chimioluminescentes monocaténares, qui sont complémentaires à une région de l'amplicon cible, sont marquées avec différentes molécules d'ester d'acridinium. Les sondes d'ADN marquées se combinent à l'amplicon pour former des hybrides ARN:ADN stables. Le réactif de sélection différencie la sonde hybridée

de celle qui ne l'est pas, éliminant ainsi la génération de signal par la sonde non hybridée. Lors de l'étape de détection, la lumière émise par les hybrides ARN:ADN marqués est mesurée en signaux de photons dans un luminomètre et exprimée en unités relatives de lumière (RLU). Dans la méthode DKA, le signal est différencié selon les différences qui existent dans les profils cinétiques des sondes marquées CT et GC; ces profils cinétiques proviennent de mesures de l'émission de photons pendant la durée de lecture. La réaction de détection chimioluminescente du signal de CT a une cinétique très rapide et un profil cinétique de type « signal éclair ». La réaction de détection chimioluminescente du signal de GC est relativement plus lente et son profil cinétique est de type « signal brillant ». Les résultats du test sont déterminés par des valeurs limites basées sur les unités RLU totales et le type de courbe cinétique.

### Avertissements et précautions

- A. Pour diagnostic *in vitro*.
- B. Pour tout avertissement, précaution ou procédure complémentaire concernant le contrôle de la contamination avec le Tigris DTS System, consulter le *Manuel de l'utilisateur du Tigris DTS System* (Tigris DTS System Operator's Manual).
- C. Pour tout avertissement, précaution ou procédure complémentaire concernant le contrôle de la contamination avec le Panther System, consulter le *Manuel de l'utilisateur du Panther System* (Panther System Operator's Manual).

### Recommandations concernant les laboratoires

- D. Le test n'a pas été évalué dans des populations de patients présentant une prévalence faible pour les infections à Chlamydiae; ainsi, la performance du test dans un environnement où la prévalence est faible n'a pas été établie.
- E. N'utiliser que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- F. Appliquer les précautions de laboratoire habituelles. Ne pas manger, boire ou fumer dans les zones de travail signalées. Porter des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et une blouse de laboratoire pour manipuler les échantillons et les réactifs du kit. Bien se laver les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs du kit.
- G. **Avertissement : Irritant et corrosif** : Évitez tout contact d'Auto Detect 2 avec la peau, les yeux et les muqueuses. Si ce liquide entre en contact avec la peau ou les yeux, lavez-les à l'eau. Si ce liquide est déversé, diluez-le avec de l'eau avant de l'essuyer.
- H. Les plans de travail, les pipettes et le matériel utilisé doivent être régulièrement décontaminés à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).

### Recommandations concernant les échantillons

- I. Cette méthode a été testée en utilisant des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt, endocervicaux et des échantillons sur écouvillon vaginaux, urétraux masculins, rectaux et pharyngés masculins et féminins collectés par un clinicien; des échantillons sur écouvillon rectaux et pharyngés masculins et féminins, vaginaux collectés par la patiente, ainsi que des échantillons d'urine masculins et féminins. Les échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon n'ont été validés que pour être utilisés avec le test sur le Panther System.

Les échantillons gynécologiques collectés pour être préparés avec le système ThinPrep 2000 ou le système ThinPrep 5000 devraient être collectés uniquement au moyen de dispositifs de type balai ou brosse/spatule en plastique endocervicaux.

- J. 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 collecte est dépassée.
- K. La solution PreservCyt a été validée comme milieu de remplacement pour les analyses effectuées avec le test Aptima Combo 2. Les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt traités avec le processeur ThinPrep 3000 ou d'autres instruments n'ont pas été évalués pour la détection de *Chlamydia trachomatis* et de *Neisseria gonorrhoeae* au moyen du test Aptima Combo 2.
- L. Une fois l'urine versée dans le tube de transport d'urine, le niveau de liquide de ce tube doit se situer entre les deux lignes indicatrices noires sur l'étiquette du tube. Dans le cas contraire, l'échantillon doit être rejeté.
- M. Observer des conditions de conservation adéquates pendant le transport des échantillons pour préserver leur intégrité. La stabilité des échantillons dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- N. Les échantillons peuvent être infectieux. Respecter les précautions universelles lors de la réalisation de ce test. Le responsable du laboratoire devra avoir établi des méthodes de manipulation et d'élimination des déchets adéquates. Seul le personnel ayant reçu une formation adéquate pour manipuler des substances infectieuses devrait être autorisé à effectuer cette procédure de diagnostic.
- O. Éviter toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux d'organismes très importants. Veiller à éviter tout contact entre les différents récipients d'échantillons et à ne pas passer au-dessus d'un récipient ouvert en jetant le matériel usagé. Changer de gants en cas de contact avec l'échantillon.
- P. Si le laboratoire reçoit un tube de transport d'échantillons sur écouvillon ne contenant pas d'écouvillon ou contenant deux écouvillons, un écouvillon de nettoyage ou un écouvillon non fourni par Hologic, l'échantillon doit être rejeté. Avant de rejeter un tube de transport d'échantillons ne contenant pas d'écouvillon, vérifier qu'il ne s'agit pas d'un tube de transfert d'échantillons Aptima, étant donné que ce type de tube ne contient pas d'écouvillon.
- Q. Dans le cas des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt, effectuer leur collecte conformément aux instructions du fabricant. Les aliquotes qui ont été retirées ultérieurement du flacon PreservCyt pour être analysées au moyen du test Aptima Combo 2 doivent être traitées en utilisant uniquement le kit de transfert d'échantillons Aptima.
- R. Si le bouchon d'un tube de transport Aptima venait à être perforé, le liquide pourrait s'écouler sous certaines conditions. Suivre les instructions de la *Procédure de test* appropriée afin d'éviter cette situation.

**Recommandations concernant les tests**

- S. Les performances du test Aptima Combo 2 n'ont pas été évaluées chez les adolescents de moins de 14 ans.
- T. Ne pas utiliser ce kit après la date de péremption.
- U. Ne pas échanger, mélanger ni combiner les réactifs de test des kits portant différents numéros de lot de référence. Il est possible d'utiliser les témoins et les solutions provenant de kits Aptima portant différents numéros de lot.
- V. L'étiquette de certains réactifs de ce kit porte des symboles de risque et de sécurité.

**Remarque:** Pour des renseignements sur la communication des risques, consulter la *Safety Data Sheet Library (bibliothèque de fiches signalétiques)* à l'adresse [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com).

<b>Renseignements canadiens sur les dangers</b>	
	<p><b>Selection Reagent (réactif de sélection)</b>  <b>Acide borique à 1 -5 %</b>  <b>AVERTISSEMENT</b>            H315 – Provoque une irritation cutanée            H319 – Provoque une sévère irritation des yeux            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            P305 + P351 + P338 - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer            P337 + P313 – Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin            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 – Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation</p>

**Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs**

- A. Les réactifs suivants sont stables lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C (réfrigérés) :
  - Réactif d'amplification Aptima Combo 2
  - Réactif enzymatique Aptima Combo 2
  - Réactif-sonde Aptima Combo 2
  - Réactif de capture de cible B Aptima Combo 2
  - Témoin positif CT/témoin négatif GC Aptima
  - Témoin positif GC/témoin négatif CT Aptima
- B. Les réactifs suivants sont stables lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C :
  - Solution de reconstitution de l'amplification Aptima Combo 2
  - Solution de reconstitution enzymatique Aptima Combo 2
  - Solution de reconstitution de sonde Aptima Combo 2
  - Réactif de sélection Aptima Combo 2

- C. Les réactifs suivants sont stables lorsqu'ils sont conservés entre 15 °C et 30 °C (température ambiante) :
- Réactif de capture de cible
  - Solution de lavage Aptima
  - Tampon Aptima pour solution de désactivation
  - Réactif huileux Aptima
- D. La préparation de réactif de capture de cible (wTCR) est stable pendant 30 jours lorsqu'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- E. Une fois reconstitués, le réactif enzymatique, le réactif d'amplification et le réactif-sonde restent stables pendant 30 jours s'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.
- F. Jeter tout réactif reconstitué et wTCR non utilisé au bout de 30 jours ou après la date de péremption du lot de référence si celle-ci survient avant.
- G. Les témoins sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- H. Si des réactifs sont conservés en restant intégrés dans le Tigris DTS System, leur stabilité intégrée ne dépassera pas 48 heures.
- I. Les réactifs chargés dans le Panther System sont stables pendant 72 heures une fois chargés.
- J. Le réactif-sonde et le réactif-sonde reconstitué sont photosensibles. Conserver les réactifs à l'abri de la lumière. La stabilité reconstituée indiquée est basée sur une exposition de 12 heures du réactif-sonde reconstitué à deux ampoules fluorescentes de 60 W situées à 43 cm (17 pouces) de distance et à une température inférieure à 30 °C. L'exposition du réactif-sonde reconstitué à la lumière doit être limitée en conséquence.
- K. Lorsqu'ils parviennent à température ambiante, certains tubes de solution témoin peuvent être troubles ou contenir des précipités. La turbidité ou la précipitation associée à ces témoins n'a aucune influence sur leur rendement. Les témoins peuvent être utilisés peu importe qu'ils soient limpides ou troubles/précipités. Si l'on souhaite travailler avec des contrôles limpides, il est possible d'accélérer la solubilisation en les incubant aux valeurs maximales de la plage de température ambiante (15 °C à 30 °C).
- L. Ne pas congeler les réactifs.**

## Prélèvement et entreposage des échantillons

Le test Aptima Combo 2 est conçu pour détecter la présence de CT et GC dans les échantillons suivants : échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt et endocervicaux collectés par un clinicien, échantillons sur écouvillon vaginal, urétraux masculins, rectaux et pharyngés masculins et féminins; échantillons sur écouvillon rectaux et pharyngés masculins et féminins et vaginaux collectés par la patiente, ainsi que les échantillons d'urine masculins et féminins. Le rendement du test sur des échantillons autres que ceux collectés à l'aide des kits de collecte d'échantillons suivants n'a pas été évalué :

- Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon
- Kit de collecte d'urine Aptima pour échantillons d'urine masculins et féminins

- Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima pour échantillons vaginaux, pharyngés et rectaux sur écouvillon
- Le kit de transfert d'échantillons Aptima (pour les échantillons gynécologiques collectés dans la solution PreservCyt)

A. Instructions de collecte :

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

B. Transport et conservation des échantillons avant le test :

1. Échantillons génito-urinaires sur écouvillon :
  - a. Une fois l'échantillon collecté à l'aide d'un écouvillon, le transporter et le conserver dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon entre 2°C et 30°C jusqu'à la réalisation du test. Les échantillons doivent être testés avec le test Aptima Combo 2 dans les 60 jours qui suivent leur collecte. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler les échantillons urogénitaux dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon dans les sept jours qui suivent la collecte entre -20°C to -70°C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après la collecte (voir *Études de la stabilité des échantillons*).
2. Échantillons extragénitaux (pharyngés et rectaux) sur écouvillon
  - a. Une fois l'échantillon collecté à l'aide d'un écouvillon, le transporter et le conserver dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon entre 4 °C et 30 °C ou entre -20 °C et -70 °C jusqu'à la réalisation du test. Les échantillons doivent être testés avec le test Aptima Combo 2 dans les 60 jours qui suivent leur collecte (consulter *Étude de la stabilité et manipulation des échantillons extragénitaux*).
3. Échantillons d'urine :
  - a. Maintenir l'échantillon d'urine entre 2°C et 30°C après le prélèvement et le transférer dans le tube de transport d'échantillons d'urine d'Aptima dans les 24 heures qui suivent la collecte. Transporter au laboratoire dans le contenant de collecte principal ou dans le tube de transport entre 2°C et 30°C. Conserver entre 2°C et 30°C et tester les échantillons d'urine traités avec le test Aptima Combo 2 dans les 30 jours qui suivent la collecte.
  - b. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler les échantillons d'urine dans le tube de transport d'échantillons d'urine d'Aptima dans les sept jours qui suivent la collecte entre -20°C entre -70°C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après la collecte (voir *Études de la stabilité des échantillons*).
4. Échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt :
  - a. Les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt destinés aux tests CT et/ou GC doivent être utilisés, en ce qui concerne la cytologie et/ou transférés dans un tube de transfert d'échantillon Aptima, dans les 30 jours qui suivent leur collecte lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C (voir *Études de la stabilité des échantillons*).
  - b. Si la procédure de retrait d'une aliquote ThinPrep est utilisée, se référer au *Manuel de l'utilisateur du processeur ThinPrep 2000, ThinPrep 3000 ou ThinPrep 5000 - Addendum (ThinPrep 2000, ThinPrep 3000, or ThinPrep 5000 Processor Operator's Manual—Addendum)* pour obtenir des renseignements sur la procédure de retrait d'une aliquote. Transférer 1 mL de l'aliquote collectée dans un tube de transfert d'échantillon Aptima conformément à la notice du kit de transfert d'échantillons Aptima.

- c. Si l'échantillon est analysé après un traitement à l'aide du processeur ThinPrep 2000 ou ThinPrep 5000, traitez l'échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt conformément au *Manuel de l'utilisateur du processeur ThinPrep 2000 ou ThinPrep 5000* et à la notice du kit de transfert d'échantillons Aptima. Transférer 1 mL du liquide restant dans le flacon de solution PreservCyt dans un tube de transfert d'échantillon Aptima conformément à la notice de test du kit de transfert d'échantillons Aptima.
- d. Une fois l'échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt transféré dans le tube de transfert d'échantillon Aptima, il doit être testé avec le test Aptima Combo 2 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 d'Aptima entre -20°C et -70°C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après le transfert (voir *Études de la stabilité des échantillons*).

C. Conservation des échantillons après les tests :

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

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

**Tigris DTS System**

Les réactifs du test Aptima Combo 2 destiné à détecter la présence de CT et de GC sont énumérés ci-dessous pour le Tigris DTS System. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

**Réactifs et matériel fournis**

**Kit de tests Aptima Combo 2**, 250 tests (2 boîtes et 1 kit de contrôles) (N° de réf. cat. PRD-05572 et PRD-05572B)

**Boîte réfrigérée Aptima Combo 2 (Boîte 1 de 2)**  
(entreposer entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
<b>A</b>	<b>Réactif d'amplification Aptima Combo 2</b> <i>Acides nucléiques déshydratés non infectieux dans une solution tamponnée contenant &lt;5 % de diluant.</i>	1 flacon
<b>E</b>	<b>Réactif enzymatique Aptima Combo 2</b> <i>Transcriptase inverse et ARN polymérase déshydratées dans une solution tamponnée de HEPES contenant &lt;10 % de diluant.</i>	1 flacon
<b>P</b>	<b>Réactif-sonde Aptima Combo 2</b> <i>Sondes d'ADN chimioluminescentes non infectieuses déshydratées dans une solution tamponnée de succinate contenant &lt;5 % de détergent.</i>	1 flacon
<b>TCR-B</b>	<b>Réactif de capture de cible B Aptima Combo 2</b> <i>Acides nucléiques non infectieux dans une solution tamponnée contenant &lt; 5 % de détergent.</i>	1 x 0,61 mL

**Boîte à température ambiante Aptima Combo 2 (Boîte 2 de 2)**  
(entreposer entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
<b>AR</b>	<b>Solution de reconstitution de l'amplification Aptima Combo 2</b> <i>Solution aqueuse contenant des conservateurs.</i>	1 x 27,7 mL
<b>ER</b>	<b>Solution de reconstitution enzymatique Aptima Combo 2</b> <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 11,1 mL
<b>PR</b>	<b>Solution de reconstitution de sonde Aptima Combo 2</b> <i>Solution tamponnée de succinate contenant &lt; 5 % de détergent.</i>	1 x 35,4 mL
<b>S</b>	<b>Réactif de sélection Aptima Combo 2</b> <i>Solution tamponnée de borate à 600 mM contenant un surfactant.</i>	1 x 108 mL
<b>TCR</b>	<b>Réactif de capture de cible Aptima Combo 2</b> <i>Solution saline tamponnée contenant des oligomères de capture en phase solide.</i>	1 x 54 mL
	<b>Collets de reconstitution</b>	3
	<b>Fiche des codes à barres du lot de référence</b>	1 fiche

**Kit de témoins Aptima**  
(entreposer entre 2 °C et 8 °C dès réception)

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

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

### Matériel requis et disponible séparément

**Remarque:** les numéros de catalogue du matériel disponible chez Hologic sont indiqués, sauf indication contraire.

	Référence
Tigris DTS System	105118
Kit de liquides pour tests Aptima <i>(Solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour solution de désactivation et réactif huileux Aptima)</i>	302382
Kit Auto Detect Aptima	301048
Kit de conservateur de liquide système Aptima	302380
Embouts, 1 000 µL, conducteurs, détecteurs de liquide	10612513 (Tecan)
Kit pour séries Tigris DTS System contenant	301191
<i>Unités multi-tubes (Multi-tube Units, MTU)</i>	104772-02
<i>Kit de sacs pour MTU/embouts usagés</i>	900907
<i>Défecteur de déchets pour MTU</i>	900931
<i>Couvre-déchets pour MTU</i>	105523
Kit de transfert d'échantillons Aptima <i>à utiliser avec les échantillons dans la solution PreservCyt</i>	301154C
Kit de transfert d'échantillons Aptima - imprimable <i>à utiliser avec les échantillons dans la solution PreservCyt</i>	PRD-05110
Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima	PRD-03546
Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon	301041
Kit de collecte d'échantillons d'urine Aptima pour échantillons d'urine masculins et féminins	301040
Tubes de transport d'échantillons d'urine Aptima pour échantillons d'urine masculins et féminins	105575

	<u>Référence</u>
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium dosée de 5 % à 7 % (0,7 M à 1,0 M)	—
Eau pour le Tigris DTS System <i>consulter le Manuel de l'utilisateur du Tigris DTS System (Tigris DTS System Operator's Manual) pour connaître les spécifications.</i>	—
Gants jetables	—
Solution étalon SysCheck	301078
Bouchons pénétrables Aptima	105668
Bouchons non pénétrables de remplacement	103036A
Bouchons de rechange pour les kits de 250 tests	—
<i>Solutions de reconstitution du réactif-sonde et</i>	<i>CL0041 (100 bouchons)</i>
<i>Solution de reconstitution pour réactif enzymatique</i>	<i>501616 (100 bouchons)</i>
<i>Réactif TCR et réactif de sélection</i>	<i>CL0040 (100 bouchons)</i>

### Matériel facultatif

	<u>Référence</u>
Kit de témoins Aptima	301110
Rehausseur d'eau de Javel Hologic pour le nettoyage <i>pour le nettoyage courant des surfaces et des appareils</i>	302101
Agitateur pour tubes	—

### Procédure de test pour le Tigris DTS System

**Remarque:** Consulter le Manuel de l'utilisateur du Tigris DTS System (Tigris DTS System Operator's Manual) pour de plus amples renseignements sur la procédure avec ce système.

#### A. Préparation de la zone de travail

1. Nettoyer les plans de travail sur lesquels les réactifs et les échantillons seront préparés. Essuyer les plans de travail à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Laisser la solution d'hypochlorite de sodium au contact des surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincer à l'eau. Ne pas laisser sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrir la surface de la paillasse sur laquelle les réactifs et les échantillons seront préparés à l'aide de protections de laboratoire absorbantes propres avec envers plastifié.

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

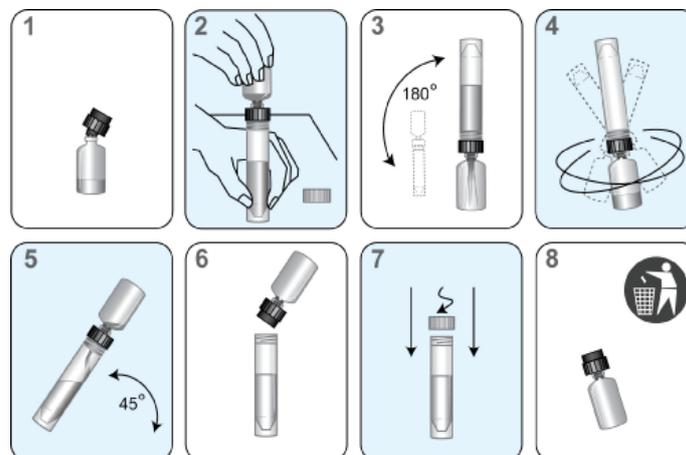
**Remarque:** La reconstitution des réactifs doit être effectuée avant d'entreprendre toute tâche sur le Tigris DTS System.

1. Afin de reconstituer le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde, combiner les flacons de réactif lyophilisé à la solution de reconstitution. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laisser leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.

- a. Faire correspondre chaque solution de reconstitution avec son réactif lyophilisé. Vérifier que la solution de reconstitution et le réactif lyophilisé ont des étiquettes de couleur correspondantes avant de mettre en place le collet de reconstitution.
- b. Vérifier les numéros de lot sur la fiche de code-barres du lot de référence pour s'assurer que les réactifs sont associés correctement.
- c. Ouvrir le flacon de réactif lyophilisé et insérer fermement l'extrémité du collet de reconstitution présentant une encoche dans l'ouverture du flacon (Figure 1, Étape 1).
- d. Ouvrir le flacon de solution de reconstitution correspondante et déposer le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
- e. Tout en tenant le flacon de solution de reconstitution sur la table, insérer fermement l'autre extrémité du collet de constitution sur l'ouverture du flacon (Figure 1, Étape 2).
- f. Retourner délicatement l'assemblage flacon/bouteille. Laissez la solution drainer du flacon dans le flacon de verre (Figure 1, Étape 3).
- g. Faire tourner délicatement la solution dans le flacon pour la mélanger. Éviter de faire de la mousse dans le flacon pendant cette manipulation (Figure 1, Étape 4).
- h. Attendre que le réactif lyophilisé se dissolve, puis retourner à nouveau l'assemblage flacon/bouteille en l'inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (Figure 1, Étape 5). Laisser tout le liquide s'écouler dans la bouteille en plastique.
- i. Retirez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).
- j. Reboucher le flacon en plastique. Noter les initiales de l'utilisateur et la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, Étape 7).
- k. Jeter le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 8).

**Option:** il est permis d'effectuer un mélange supplémentaire des réactifs d'amplification, enzymatique et sonde à l'aide d'un agitateur pour tubes. Les réactifs doivent être mélangés en plaçant la bouteille en plastique rebouchée sur un ensemble d'agitateur pour tubes réglé à 20 tr/min (ou vitesse équivalente) pendant une durée minimale de 5 minutes.

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



**Figure 1. Procédure de reconstitution pour le Tigris DTS System ou le Panther System**

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

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

#### C. Préparation des réactifs préalablement reconstitués

1. Le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde préalablement reconstitués doivent parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant le début du test.
2. Si le réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffer le flacon bouché à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cette étape de chauffage, le réactif-sonde peut être utilisé même s'il reste un précipité résiduel. Mélanger le réactif-sonde par retournement en veillant à ne pas former de mousse avant de le charger sur le système.
3. Bien mélanger chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Éviter la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.
4. Ne pas ajouter davantage de réactif dans les flacons de réactif. Le Tigris DTS System détecte et rejette les flacons dans lesquels plus de réactif a été ajouté.

#### D. Manipulation des échantillons

1. Laisser les témoins ainsi que les échantillons parvenir à température ambiante avant toute procédure.
2. **Ne pas passer au vortex les échantillons.**
3. Confirmer visuellement que chaque tube à échantillon répond à un des critères suivants :
  - a. Présence d'un seul écouvillon de collecte Aptima bleu dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon unisexe.
  - b. Présence d'un seul écouvillon rose de collecte Aptima rose dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon multitest.
  - c. Volume final d'urine situé entre les lignes de remplissage noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine.

- d. Absence d'un écouvillon dans le tube de transport d'échantillons Aptima pour les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt.
4. Inspecter les tubes d'échantillon avant de les charger dans le portoir :
    - a. Si un tube de transport contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifuger le tube pendant 5 minutes à 420 FCR pour éliminer les bulles.
    - b. Si le tube de transport présente un volume inférieur à celui généralement obtenu et que les instructions de collecte ont été respectées, centrifuger le tube pendant 5 minutes à 420 FCR pour s'assurer qu'il ne reste pas de liquide dans le bouchon.
    - c. Si le niveau de liquide dans un tube de transport d'urine ne se situe pas entre les deux lignes indicatrices noires, l'échantillon doit être rejeté. Ne pas perforer un tube trop rempli.
    - d. Si un échantillon d'urine contient un précipité, chauffer l'échantillon à 37 °C pendant 5 minutes maximum. Si le précipité ne se dissout pas, vérifier visuellement qu'il ne nuit pas à l'obtention de l'échantillon.

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

**Remarque:** Il est possible de tester jusqu'à 3 aliquotes distincts de chaque tube d'échantillon. Les tentatives de pipeter plus de 3 aliquotes du tube d'échantillon peuvent entraîner des erreurs d'insuffisance de volume.

#### E. Préparation du système

Configurer le système et la liste de travail selon les instructions du *Manuel de l'utilisateur du Tigris DTS System* (Tigris DTS System Operator's Manual) et de *Remarques concernant la procédure*.

## Remarques concernant la procédure

### A. Témoins

1. Pour travailler correctement avec le logiciel de test Aptima pour le Tigris DTS System, des témoins avant et de fin sont nécessaires. Le Contrôle positif CT/Contrôle négatif GC doit être placé dans la première position et l'avant dernière position d'une liste de travail. L'étiquette de ce témoin est rose. Le texte de l'étiquette indique « CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC ». Le Contrôle positif GC/Contrôle négatif CT doit être placé dans la seconde position et la dernière position d'une liste de travail. Le témoin porte une étiquette bleu-vert. Le texte de l'étiquette indique « CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT ».
2. Chaque tube de témoin Aptima est prévu pour un seul test. Les tentatives de pipeter plus d'une fois à partir du tube peuvent entraîner des erreurs d'insuffisance de volume.

### 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 en laboratoire pour le Tigris DTS 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 des procédures propres à chaque laboratoire.

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

1. Marquer les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirer l'écouvillon de collecte d'échantillon (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert) de son emballage, humidifier l'écouvillon dans le milieu du tube de transport de l'écouvillon et écouvillonner la zone désignée d'un geste circulaire.
3. Insérer immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Casser délicatement la tige de l'écouvillon sur la rainure en évitant toute projection du contenu.
5. Reboucher hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Refaire les étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.

Si les résultats sont positifs ou équivoques pour CT ou GC, se référer à *Interprétation du test – CQ/Résultats patients*. Pour des renseignements supplémentaires au sujet du contrôle de la contamination spécifiques au Tigris DTS System, consulter le *Manuel de l'utilisateur du Tigris DTS System* (Tigris DTS System Operator's Manual).

## Panther System

Les réactifs du test Aptima Combo 2 destiné à détecter la présence de CT et de GC sont énumérés ci-dessous pour le Panther System. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

### Réactifs et matériel fournis

#### Kit de tests Aptima Combo 2

250 tests (2 boîtes et 1 kit de témoins) (N° de réf. cat. PRD-05571)

100 tests (2 boîtes et 1 kit de témoins) (N° de réf. cat. PRD-05576)

#### Boîte réfrigérée Aptima Combo 2 (Boîte 1 de 2) (entreposer entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité Kit de 250 tests	Quantité Kit de 100 tests
<b>A</b>	<b>Réactif d'amplification Aptima Combo 2</b> <i>Acides nucléiques déshydratés non infectieux dans une solution tamponnée contenant &lt; 5 % de diluant.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>E</b>	<b>Réactif enzymatique Aptima Combo 2</b> <i>Transcriptase inverse et ARN polymérase déshydratées dans une solution tamponnée de HEPES contenant &lt; 10 % de diluant.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>P</b>	<b>Réactif-sonde Aptima Combo 2</b> <i>Sondes d'ADN chimioluminescentes non infectieuses déshydratées dans une solution tamponnée de succinate contenant &lt; 5 % de détergent.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>TCR-B</b>	<b>Réactif de capture de cible B Aptima Combo 2</b> <i>Acides nucléiques non infectieux dans une solution tamponnée contenant &lt; 5 % de détergent.</i>	1 x 0,61 mL	1 x 0,30 mL

#### Boîte à température ambiante Aptima Combo 2 (Boîte 2 de 2) (entreposer entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité Kit de 250 tests	Quantité Kit de 100 tests
<b>AR</b>	<b>Solution de reconstitution de l'amplification Aptima Combo 2</b> <i>Solution aqueuse contenant des conservateurs.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
<b>ER</b>	<b>Solution de reconstitution enzymatique Aptima Combo 2</b> <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
<b>PR</b>	<b>Solution de reconstitution de sonde Aptima Combo 2</b> <i>Solution tamponnée de succinate contenant &lt; 5 % de détergent.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL

**Boîte à température ambiante Aptima Combo 2 (Boîte 2 de 2)**  
(entreposer entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité Kit de 250 tests	Quantité Kit de 100 tests
<b>S</b>	<b>Réactif de sélection Aptima Combo 2</b> <i>Solution tamponnée de borate à 600 mM contenant un surfactant.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL
<b>TCR</b>	<b>Réactif de capture de cible Aptima Combo 2</b> <i>Solution saline tamponnée contenant des oligomères de capture en phase solide.</i>	1 x 54 mL	1 x 26,0 mL
	<b>Collets de reconstitution</b>	3	3
	<b>Fiche des codes à barres du lot de référence</b>	1 fiche	1 fiche

**Kit de témoins Aptima**  
(entreposer entre 2 °C et 8 °C dès réception)

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

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

## Matériel requis et disponible séparément

*Remarque: les références du matériel vendu par Hologic sont indiqués, sauf indication contraire.*

	<u>Référence</u>
Panther System	303095
Kit de liquides pour tests Aptima <i>(Solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour solution de désactivation et réactif huileux Aptima)</i>	303014 (1 000 tests)
Kit Auto Detect Aptima	303013 (1 000 tests)
Unités multi-tubes (Multi-Tube units, MTU)	104772-02
Kit de sacs pour déchets Panther	902731

	<u>Référence</u>
Couvre-déchets Panther	504405
Ou kit pour séries Panther <i>contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, des liquides pour tests et les solutions Auto Detect</i>	303096 (5 000 tests)
Embouts, 1 000 µL, conducteurs, détecteurs de liquide	10612513 (Tecan)
Kit de transfert d'échantillons Aptima <i>à utiliser avec les échantillons dans la solution PreservCyt</i>	301154C
Kit de transfert d'échantillons Aptima - imprimable <i>à utiliser avec les échantillons dans la solution PreservCyt</i>	PRD-05110
Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima	PRD-03546
Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon	301041
Kit de collecte d'échantillons d'urine Aptima pour échantillons d'urine masculins et féminins	301040
Tubes de transport d'échantillons d'urine Aptima pour échantillons d'urine masculins et féminins	105575
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium dosée de 5 % à 7 % (0,7 M à 1,0 M)	—
Gants jetables	—
Solution étalon SysCheck	301078
Bouchons pénétrables Aptima	105668
Bouchons non pénétrables de remplacement	103036A
Bouchons de rechange pour les kits de 250 tests <i>Solutions de reconstitution du réactif-sonde et du réactif d'amplification</i>	—
	<i>CL0041 (100 bouchons)</i>
	<i>Solution de reconstitution pour réactif enzymatique 501616 (100 bouchons)</i>
	<i>Réactif TCR et réactif de sélection CL0040 (100 bouchons)</i>
Bouchons de rechange pour les kits de 100 tests <i>Solutions de reconstitution du réactif-sonde, du réactif enzymatique et du réactif d'amplification</i>	—
	<i>CL0041 (100 bouchons)</i>
	<i>Réactif TCR et réactif de sélection 501604 (100 bouchons)</i>

**Matériel facultatif**

	<u>Référence</u>
Kit de témoins Aptima	301110
Rehausseur d'eau de Javel Hologic pour le nettoyage <i>pour le nettoyage courant des surfaces et des appareils</i>	302101
Agitateur pour tubes	—

## Procédure de test pour le Panther System

**Remarque:** Consulter le Manuel de l'utilisateur du Panther System (*Panther System Operator's Manual*) pour de plus amples renseignements sur la procédure du Panther System.

### A. Préparation de la zone de travail

1. Nettoyer les plans de travail sur lesquels les réactifs et les échantillons seront préparés. Essuyer les plans de travail à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Laisser la solution d'hypochlorite de sodium au contact des surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincer à l'eau. Ne pas laisser sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrir la surface de la paillasse sur laquelle les réactifs et les échantillons seront préparés à l'aide de protections de laboratoire absorbantes propres avec envers plastifié.

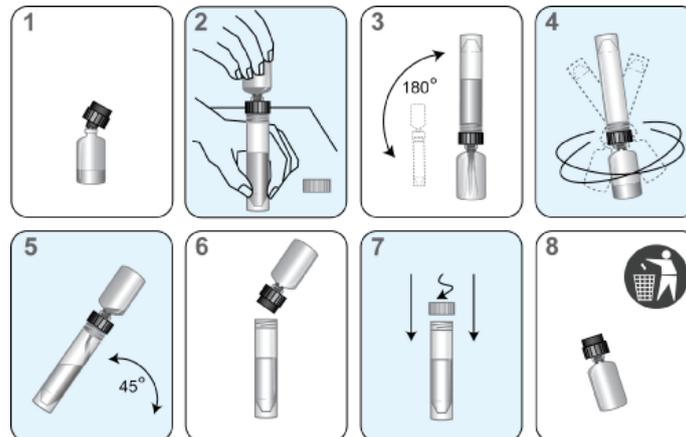
### B. Reconstitution des réactifs/préparation d'un nouveau kit

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

1. Afin de reconstituer le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde, combiner les flacons de réactif lyophilisé à la solution de reconstitution. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laisser leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.
  - a. Faire correspondre chaque solution de reconstitution avec son réactif lyophilisé. Vérifier que la solution de reconstitution et le réactif ont des étiquettes de couleur correspondantes avant de mettre en place le collet de reconstitution.
  - b. Vérifier les numéros de lot sur la fiche de code-barres du lot de référence pour s'assurer que les réactifs sont associés correctement.
  - c. Ouvrir le flacon de réactif lyophilisé et insérer fermement l'extrémité du collet de reconstitution présentant une encoche dans l'ouverture du flacon (Figure 2, Étape 1).
  - d. Ouvrir le flacon de solution de reconstitution correspondante et déposer le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
  - e. Tout en tenant le flacon de solution de reconstitution sur la table, insérer fermement l'autre extrémité du collet de constitution sur l'ouverture du flacon (Figure 2, Étape 2).
  - f. Retourner délicatement l'assemblage flacon/bouteille. Laissez la solution drainer du flacon dans le flacon de verre (Figure 2, Étape 3).
  - g. Faire tourner délicatement la solution dans le flacon pour la mélanger. Évitez la formation de mousse lorsque vous remuez le flacon (Figure 2, Étape 4).
  - h. Attendre que le réactif lyophilisé se dissolve, puis retourner à nouveau l'assemblage flacon/bouteille en l'inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (Figure 2, Étape 5). Laisser tout le liquide s'écouler dans la bouteille en plastique.
  - i. Retirez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 2, Étape 6).
  - j. Reboucher le flacon en plastique. Noter les initiales de l'utilisateur et la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 2, Étape 7).
  - k. Jeter le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 2, Étape 8).

**Option:** il est permis d'effectuer un mélange supplémentaire des réactifs d'amplification, enzymatique et sonde à l'aide d'un agitateur pour tubes. Les réactifs doivent être mélangés en plaçant la bouteille en plastique rebouchée sur un ensemble d'agitateur pour tubes réglé à 20 tr/min (ou vitesse équivalente) pendant une durée minimale de 5 minutes.

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



**Figure 2. Procédure de reconstitution pour le Tigris DTS System ou le Panther System**

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

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

## C. Préparation des réactifs préalablement reconstitués

1. Le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde préalablement reconstitués doivent parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant le début du test.
2. Si le réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffer le flacon bouché à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cette étape de chauffage, le réactif-sonde peut être utilisé même s'il reste un précipité résiduel. Mélanger le réactif-sonde par retournement en veillant à ne pas former de mousse avant de le charger sur le système.
3. Bien mélanger chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Éviter la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.
4. Ne pas ajouter davantage de réactif dans les flacons de réactif. Le Panther System détecte et rejette les flacons dans lesquels plus de réactif a été ajouté.

## D. Manipulation des échantillons

1. Laisser les témoins ainsi que les échantillons parvenir à température ambiante avant toute procédure.
2. **Ne pas passer au vortex les échantillons.**
3. Confirmer visuellement que chaque tube à échantillon répond à un des critères suivants :
  - a. Présence d'un seul écouvillon de collecte Aptima bleu dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon unisexe.
  - b. Présence d'un seul écouvillon rose de collecte Aptima rose dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon multitest.
  - c. Volume final d'urine situé entre les lignes de remplissage noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine.
  - d. Absence d'un écouvillon dans le tube de transport d'échantillons Aptima pour les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt.
4. Inspecter les tubes d'échantillon avant de les charger dans le portoir :
  - a. Si un tube de transport contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifuger le tube pendant 5 minutes à 420 FCR pour éliminer les bulles.
  - b. Si le tube de transport présente un volume inférieur à celui généralement obtenu et que les instructions de collecte ont été respectées, centrifuger le tube pendant 5 minutes à 420 FCR pour s'assurer qu'il ne reste pas de liquide dans le bouchon.
  - c. Si le niveau de liquide dans un tube de transport d'urine ne se situe pas entre les deux lignes indicatrices noires, l'échantillon doit être rejeté. Ne pas perforer un tube trop rempli.
  - d. Si un échantillon d'urine contient un précipité, chauffer l'échantillon à 37 °C pendant 5 minutes maximum. Si le précipité ne se dissout pas, vérifier visuellement qu'il ne nuit pas à l'obtention de l'échantillon.

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

**Remarque:** Il est possible de tester jusqu'à 4 aliquotes distincts de chaque tube d'échantillon. Les tentatives de pipetage de plus de 4 aliquotes d'un tube d'échantillon peuvent entraîner des erreurs de traitement.

## E. Préparation du système

1. Configurer le système selon les instructions du *Manuel de l'utilisateur du Panther System* (Panther System Operator's Manual) et les *Remarques concernant la procédure*. Veiller à ce que des portoirs à réactifs et des adaptateurs TCR de taille appropriée soient utilisés.
2. Charger les échantillons.

**Remarques concernant la procédure**

## A. Témoins

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

## B. Température

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

## C. Poudre 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 en 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 des procédures propres à chaque laboratoire.

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

1. Marquer les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirer l'écouvillon de collecte d'échantillon (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert) de son emballage, humidifier l'écouvillon dans le milieu du tube de transport de l'écouvillon et écouvillonner la zone désignée d'un geste circulaire.
3. Insérer immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Casser délicatement la tige de l'écouvillon sur la rainure en évitant toute projection du contenu.
5. Reboucher hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Refaire les étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.

Si les résultats sont positifs ou équivoques pour CT ou GC, se référer à *Interprétation du test – CQ/Résultats patients*. Pour des renseignements supplémentaires au sujet du contrôle de la contamination spécifiques au Panther System, communiquer avec le Service technique de Hologic.

**Interprétation du test – CQ/Résultats patients**

## A. Interprétation des tests

Les résultats des tests sont automatiquement interprétés par le logiciel de test Aptima au moyen du protocole Aptima Combo 2, et présentés sous forme de résultats de test CT et GC individuels. Un résultat de test peut être négatif, équivoque, positif ou invalide comme le déterminent le type de cinétique et le nombre total de RLU dans l'étape de détection (voir ci-dessous). Un résultat de test peut être invalide si l'un des paramètres se situe en dehors des seuils normalement prévus. Si les premiers résultats de test sont équivoques ou invalides, le test doit être refait.

Type cinétique	Total de RLU (x1000) pour obtenir le résultat de CT		
	Négatif	Équivoque	Positif
CT uniquement	1 à < 25	25 à < 100	100 à < 4 500
CT et GC	1 à < 85	85 à < 250	250 à < 4 500
CT indéterminé	1 à < 85	85 à < 4 500	S.O.

Type cinétique	Total de RLU (x1 000) pour obtenir le résultat de GC		
	Négatif	Équivoque	Positif
GC uniquement	1 à < 60	60 à < 150	150 à < 4 500
GC et CT	1 à < 85	85 à < 250	250 à < 4 500
GC indéterminé	1 à < 85	85 à < 4 500	S.O.

## B. Résultats du contrôle de qualité et acceptabilité

Le contrôle positif CT/contrôle négatif GC et le contrôle positif GC/contrôle négatif CT font office de contrôles pour les étapes de capture de cible, d'amplification et de détection du test. Selon les recommandations ou les exigences en vigueur dans votre pays ou auprès des organismes d'accréditation, des témoins supplémentaires pour la lyse cellulaire et la stabilisation du ARN peuvent être requis. Le contrôle positif CT / contrôle négatif GC sert de contrôle négatif pour tous les résultats de test GC. Le contrôle positif GC/contrôle négatif CT sert de contrôle négatif pour tous les résultats de test CT. Si on le souhaite, un double contrôle négatif fourni par l'utilisateur peut être ajouté pour surveiller le bruit de fond du test. La bonne préparation des échantillons se confirme visuellement par la présence d'un seul écouvillon de collecte Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon, ou par un volume final d'urine situé entre les lignes indicatrices noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine, ou encore par l'absence d'un écouvillon dans le tube de transport d'échantillons Aptima pour les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt.

Les témoins positifs doivent produire les résultats de test suivants :

Témoin	Total de RLU (x1 000)	Résultat de CT	Résultat de GC
Contrôle positif CT/ contrôle négatif GC	≥ 100 et < 3 000	Positif	Négatif
Contrôle positif GC/ contrôle négatif CT	≥ 150 et < 3 000	Négatif	Positif

1. Le logiciel de test Aptima évalue automatiquement les témoins selon les critères ci-dessus et indique que la série a réussi (PASS) si les critères de témoin de la série sont satisfaits ou a échoué (FAIL) si les critères de témoin de la série ne sont pas satisfaits.
2. Si le Run Status (État de la série) indique Échec (FAIL), tous les résultats des tests d'une même série sont invalides et ne doivent pas être pris en compte.
3. Chaque laboratoire devra mettre en place des procédures de contrôle appropriées pour répondre aux exigences des règlements CLIA (paragraphe 493.1256).
4. L'un des paramètres du Tigris DTS System permet à chaque site de préciser une fréquence de « série encadrée de témoins » où des jeux de témoins supplémentaires peuvent être placés à des intervalles définis dans la liste de travail. Si ce paramètre est précisé, le Tigris DTS System exigera de placer un jeu de témoins après le nombre défini d'échantillons de la série encadrée de témoins. Le Tigris DTS System évalue automatiquement chacun des témoins de la liste de travail en fonction des critères ci-dessus et invalide tous les échantillons dans la ou les séries encadrées de témoins concernées si les critères de témoin ne sont pas satisfaits. Consulter le *Manuel de l'utilisateur du Tigris DTS System* (Tigris DTS System Operator's Manual) pour de plus amples renseignements.
5. Les témoins négatifs peuvent se révéler inefficaces pour surveiller la contamination aléatoire de transfert. Voir *Performance analytique du Tigris DTS 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 Tigris DTS System. Voir *Performance analytique du 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 positif CT/contrôle négatif GC et le contrôle positif GC/contrôle négatif CT fournis dans le kit servent de contrôles aux étapes de capture de cible, d'amplification et de détection du test et doivent être inclus dans chaque série de test. Si on le souhaite, des contrôles de la lyse cellulaire et de la stabilisation de l'ARN dans un milieu de transport adéquat (solution PreservCyt, STM) peuvent être testés conformément aux recommandations ou aux exigences des organismes d'accréditation concernés ou encore selon les procédures particulières du laboratoire. Les échantillons positifs connus peuvent servir de témoins s'ils sont préparés et testés avec des échantillons inconnus. Les échantillons utilisés comme témoins de la préparation doivent être conservés, manipulés et testés conformément à la notice de test. Les témoins de la préparation des échantillons doivent être interprétés de la même manière que celle recommandée pour les échantillons de patients. Voir *Interprétation du test – CQ/Résultats patients, Résultats des tests de patients*.

## D. Résultats des tests de patients

1. Si les témoins 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, des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt et d'urine (consulter les remarques ci-dessous).

## a. Résultats initiaux

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

## b. Tester à nouveau les résultats

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

*Remarques :*

- Il est conseillé d'examiner attentivement les données de performance pour interpréter les résultats du test Aptima Combo 2 pour les individus asymptomatiques ou tout individu venant d'une population à faible prévalence d'infection.
- Le premier résultat valide pour chaque analyte est celui qui doit être validé.
- Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'une infection à CT ou à GC, étant donné que les résultats peuvent être affectés par la qualité de la collecte des échantillons, l'absence d'inhibiteurs et une quantité d'ARNr insuffisante pour être détectée. Les résultats des tests peuvent être affectés par une mauvaise collecte des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique ou une confusion entre échantillons.
- Comme c'est le cas avec toutes les méthodes sans culture, un échantillon positif obtenu sur un patient après un traitement thérapeutique ne peut pas être interprété comme indiquant la présence de CT ou de GC viables.
- Comme c'est le cas avec toutes les méthodes de test urinaire, un test d'urine négatif chez une patiente cliniquement soupçonnée d'infection à Chlamydia ou gonococcique n'exclut pas la présence de CT ou de GC dans l'appareil génito-urinaire.
- Un écouvillon vaginal est recommandé pour les patientes chez qui l'examen clinique indique une infection à Chlamydia ou gonococcique (31).
- Si un échantillon pour frottis cervical et un échantillon endocervical sur écouvillon sont collectés, l'échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt doit être collecté avant l'échantillon endocervical sur écouvillon.

## Limites

- A. L'utilisation de ce test est réservée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect des instructions figurant dans cette notice peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. Les substances interférentes suivantes (écouvillons pharyngés et rectaux) ont été évaluées sur le Panther System : médicament pour herpès labial, baumes à lèvres, antitussifs, pâtes à dents, rince-bouche, crème pour les hémorroïdes, laxatif, médicaments antidiarrhéiques, antiacides et matières fécales. Les données n'ont souligné aucune interférence de ces substances sur le test.
- C. Les effets de l'utilisation de tampons hygiéniques ou de toilettes vaginales et des variables de la collecte des échantillons n'ont pas été évalués pour la détection de CT ou de GC.
- D. La présence de mucus dans les échantillons endocervicaux n'interfère pas avec la détection de CT ou GC par le test Aptima Combo 2. Toutefois, afin d'assurer la collecte des cellules infectées par CT, les cellules épithéliales cylindriques tapissant la région endocervicale doivent être échantillonnées. Si l'excès de mucus n'est pas retiré, l'échantillonnage de ces cellules n'est pas assuré.
- E. Cette méthode a été testée en utilisant uniquement les échantillons suivants :
- Échantillons endocervicaux, vaginaux, urétraux masculins, pharyngés et rectaux collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon
  - Échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt collectés par un clinicien
  - Échantillons vaginaux collectés par les patientes à l'aide d'un écouvillon
  - Échantillons d'urine féminins et masculins collectés par les patients
- Le rendement du test sur des échantillons autres que ceux collectés à l'aide des kits de collecte d'échantillons suivants n'a pas été évalué :
- Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon
  - Kit de collecte d'urine Aptima pour échantillons d'urine masculins et féminins
  - Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima pour échantillons vaginaux, pharyngés et rectaux sur écouvillon
  - Le kit de transfert d'échantillons Aptima (pour les échantillons gynécologiques collectés dans la solution PreservCyt)
- F. L'échantillonnage des échantillons d'urine, vaginaux sur écouvillon et de frottis en milieu liquide PreservCyt n'est pas destiné à remplacer les examens cervicaux et les échantillons endocervicaux dans le diagnostic des infections urogénitales chez la femme. Les patientes peuvent souffrir d'une cervicite, d'une urétrite, d'une infection urinaire ou d'une infection vaginale dues à d'autres causes ou à des infections parallèles par d'autres agents.
- G. Le test Aptima Combo 2 n'est pas prévu pour l'évaluation d'abus sexuels présumés ou à d'autres fins médico-légales. Pour les patients chez qui des résultats faussement positifs peuvent avoir un impact psychosocial défavorable, le CDC recommande d'effectuer un nouveau test (8).

- H. La fiabilité des résultats dépend de la qualité de la collecte des échantillons. Étant donné que le système de transport utilisé pour ce test ne permet pas l'évaluation microscopique de la qualité des échantillons, il est nécessaire que les cliniciens soient formés aux techniques de collecte d'échantillons appropriées. Consulter la notice du kit de collecte d'échantillons Hologic correspondante.
- I. L'échec ou la réussite d'une thérapie ne peut être déterminé par le test Aptima Combo 2 étant donné que les acides nucléiques peuvent persister après une thérapie antimicrobienne appropriée.
- J. Les résultats du test Aptima Combo 2 doivent être interprétés en conjonction avec les autres données de laboratoire et cliniques dont dispose le clinicien.
- K. Un résultat négatif n'exclut pas une éventuelle infection étant donné que les résultats dépendent de la qualité de la collecte de l'échantillon. Les résultats des tests peuvent être influencés par une collecte inadéquate des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique, une confusion entre échantillons ou un taux de cible inférieur au seuil de détection du test.
- L. Le test Aptima Combo 2 fournit des résultats qualitatifs. Il n'est donc pas possible d'établir une corrélation entre l'intensité d'un signal de test positif et le nombre d'organismes dans un échantillon.
- M. Concernant les études cliniques des échantillons vaginaux, endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, ainsi que les échantillons d'urine, les caractéristiques de performance de la détection de CT et de GC proviennent de populations à prévalence d'infections élevée. Des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant qu'il est plus probable d'obtenir un résultat faussement positif que vraiment positif.
- N. Concernant les études cliniques des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt, la performance du test Aptima Combo 2 dans la détection de CT et de GC provient essentiellement de populations à faible prévalence d'infections. Néanmoins, des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant qu'il est plus probable d'obtenir un résultat faussement positif que vraiment positif.
- O. Le rendement du kit de transfert d'échantillons Aptima n'a pas été évalué pour tester le même échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt avant et après le traitement du frottis avec le système ThinPrep.
- P. Les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt traités avec des instruments autres que les processeurs ThinPrep 2000 ou ThinPrep 5000 n'ont pas été évalués pour être utilisés avec les tests Aptima.
- Q. 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.
- R. L'utilisation d'échantillons collectés par le patient à l'aide d'un écouvillon vaginal, pharyngé et rectal est limitée aux centres de soins de santé où des conseils ou du soutien sont offerts pour expliquer les procédures et les précautions d'emploi.
- S. Le test Aptima Combo 2 n'a pas été validé pour être utilisé avec des échantillons collectés par des patients à domicile.

- T. Les performances du test Aptima Combo 2 n'ont pas été évaluées chez les adolescents de moins de 14 ans.
- U. Le rendement du Tigris DTS System n'a pas été déterminé à une altitude supérieure à 2 240 mètres (7 355 pieds). Des vérifications volumétriques ainsi que des études spécifiques au test supplémentaires seront effectuées avant le processus d'installation et d'acceptation ou dans le cadre de ce processus, pour les laboratoires situés à une altitude supérieure à 2 240 mètres (7 355 pieds).
- V. Le rendement du Panther System n'a pas été déterminé à une altitude supérieure à 2 000 mètres (6 561 pieds).
- W. Il ne semble pas y avoir de dégradation des acides nucléiques dans la solution PreservCyt. Si un échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt présente une faible quantité de matériel cellulaire de CT et de GC, il peut se produire une distribution irrégulière de ce matériel cellulaire. De même, lorsqu'on le compare à l'échantillonnage direct avec le milieu de transport d'échantillons Aptima, le volume additionnel de la solution PreservCyt donne une dilution plus importante du matériel échantillonné. Ces facteurs peuvent influencer la capacité à détecter une petite quantité d'organismes dans le matériel collecté. Si les résultats négatifs de l'échantillon ne correspondent pas à l'impression clinique, il pourrait être nécessaire d'utiliser un nouvel échantillon.
- X. Les clients doivent valider indépendamment un processus de transfert LIS.

**Valeurs attendues pour les Aptima Combo 2**

**Remarque:** Les résultats suivants ont été générés avec le test Aptima Combo 2 à l'aide des DTS Systems.

**Prévalence**

La prévalence d'infections à CT et/ou à GC dans les populations de patients dépend des facteurs de risque tels que l'âge, le sexe, la présence de symptômes, le type de clinique et la méthode de test. Un résumé de la prévalence de trois résultats d'infections à CT et à GC tels que déterminés par le test Aptima Combo 2 est indiqué dans les Tableaux 1a, 1b, et 1c pour trois études cliniques multicentriques par site clinique et de manière globale.

**Prévalence des infections à *C. trachomatis* et/ou à *N. gonorrhoeae* telle que déterminée par les résultats du test Aptima Combo 2 par site clinique**

Tableau 1a : Échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, et échantillons d'urine

Site	Échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon						Urine					
	% prévalence (Nbre de positifs/Nbre testés)						% prévalence (Nbre de positifs/Nbre testés)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
1	10,0	(39/392)	12,8	(50/392)	14,5	(57/392)	8,4	(33/395)	12,9	(51/395)	13,9	(55/395)
2	7,0	(13/186)	12,9	(24/186)	6,5	(12/186)	5,3	(13/245)	13,9	(34/245)	8,6	(21/245)
3	10,4	(48/462)	22,9	(106/462)	14,3	(66/462)	10,3	(48/465)	20,9	(97/465)	12,7	(59/465)
4	3,3	(9/270)	12,2	(33/270)	7,0	(19/270)	3,3	(9/270)	11,5	(31/270)	6,7	(18/270)
5	1,9	(10/533)	8,4	(45/533)	2,3	(12/533)	2,1	(12/567)	9,4	(53/567)	1,8	(10/567)
6	6,3	(43/678)	12,8	(87/678)	16,2	(110/678)	5,9	(40/681)	10,9	(74/681)	13,5	(92/681)
7	4,4	(11/252)	8,7	(22/252)	21,8	(55/252)	4,1	(12/295)	9,2	(27/295)	18,0	(53/295)
<b>Tous</b>	<b>6,2</b>	<b>(173/2773)</b>	<b>13,2</b>	<b>(367/2773)</b>	<b>11,9</b>	<b>(331/2773)</b>	<b>5,7</b>	<b>(167/2918)</b>	<b>12,6</b>	<b>(367/2918)</b>	<b>10,6</b>	<b>(308/2918)</b>

Tableau 1b : Échantillons vaginaux collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon et échantillons vaginaux collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon

Site	Échantillons vaginaux collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon						Échantillons vaginaux collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon					
	% prévalence (Nbre de positifs/Nbre testés)						% prévalence (Nbre de positifs/Nbre testés)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
1	1,8	(4/220)	16,4	(36/220)	4,1	(9/220)	3	(7/230)	15,7	(36/230)	3,5	(8/230)
2	9,6	(19/198)	18,7	(37/198)	6,6	(13/198)	9,5	(19/199)	18,1	(36/199)	7	(14/199)
3	0,9	(1/111)	9	(10/111)	2,7	(3/111)	0,9	(1/113)	9,7	(11/113)	1,8	(2/113)
4	0,4	(1/266)	9	(24/266)	1,9	(5/266)	0,4	(1/267)	11,2	(30/267)	2,2	(6/267)
5	0,5	(1/199)	7,5	(15/199)	0,5	(1/199)	0,5	(1/199)	7	(14/199)	0,5	(1/199)
6	2,8	(8/290)	10	(29/290)	5,5	(16/290)	2	(6/296)	12,2	(36/296)	5,4	(16/296)
7	0	(0/102)	11,8	(12/102)	0	(0/102)	0	(0/102)	9,8	(10/102)	0	(0/102)
8	0	(0/48)	8,3	(4/48)	2,1	(1/48)	0	(0/51)	7,8	(4/51)	2	(1/51)
<b>Tous</b>	<b>2,4</b>	<b>(34/1434)</b>	<b>11,6</b>	<b>(167/1434)</b>	<b>3,3</b>	<b>(48/1434)</b>	<b>2,4</b>	<b>(35/1457)</b>	<b>12,1</b>	<b>(177/1457)</b>	<b>3,3</b>	<b>(48/1457)</b>

Tableau 1c : Échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt

Site	Frottis en milieu liquide PreservCyt Solution % prévalence (Nbre de positifs/Nbre testés)		
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+
1	3,0 (3/100)	13,0 (13/100)	2,0 (2/100)
2	0 (0/124)	3,2 (4/124)	0,8 (1/124)
3	0,4 (2/475)	6,1 (29/475)	0,4 (2/475)
4	0,4 (1/287)	4,2 (12/287)	0 (0/287)
5	0 (0/297)	5,1 (15/297)	1,0 (3/297)
6	0 (0/364)	5,5 (20/364)	0,6 (2/364)
<b>TOUS</b>	0,4 (6/1647)	5,6 (93/1647)	0,6 (10/1647)

Les prévalences de CT et de GC ont été calculées en utilisant les résultats du test Aptima Combo 2 de l'échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt.

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

Les valeurs prédictives positives et négatives (PPV et NPV) estimées pour différents taux de prévalence en utilisant le test Aptima Combo 2 sont indiquées dans les Tableaux 2 et 3 ci-dessous pour CT et GC respectivement. Ces calculs sont basés sur la prévalence hypothétique d'une sensibilité et d'une spécificité générales calculées d'après l'état d'infection des patients dans deux études cliniques multicentriques. La sensibilité et la spécificité générales à CT étaient respectivement de 96,1 % et 98,0 % (Tableau 2). La sensibilité et la spécificité générales à GC étaient respectivement de 97,8 % et 99,2 % (Tableau 3). Les VPP et VPN réelles calculées en utilisant les données des tests cliniques sont indiquées dans les Tableaux 6a et 10a (échantillons sur écouvillon et d'urine), Tableaux 6b et 10b (échantillons vaginaux sur écouvillon) et Tableaux 6c et 10c (échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt).

Tableau 2 : VPP et VPN hypothétiques pour CT

Taux de prévalence (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
1	96,1	98,0	33,1	100,0
2	96,1	98,0	50,0	99,9
5	96,1	98,0	72,0	99,8
10	96,1	98,0	84,5	99,6
15	96,1	98,0	89,6	99,3
20	96,1	98,0	92,4	99,0
25	96,1	98,0	94,2	98,7
30	96,1	98,0	95,4	98,3

Tableau 3 : VPP et VPN hypothétiques pour GC

Taux de prévalence (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
1	97,8	99,2	55,3	100,0
2	97,8	99,2	71,4	100,0
5	97,8	99,2	86,6	99,9
10	97,8	99,2	93,2	99,7
15	97,8	99,2	95,6	99,6
20	97,8	99,2	96,8	99,4
25	97,8	99,2	97,6	99,2
30	97,8	99,2	98,1	99,0

## **Performance clinique des Aptima Combo 2**

**Remarque:** Les résultats suivants ont été générés avec le test Aptima Combo 2 à l'aide des DTS Systems.

Consulter *Concordance des échantillons cliniques pour le Tigris DTS System* après le chapitre *Performance analytique des Aptima Combo 2* pour connaître le rendement clinique spécifique au Tigris DTS System.

### **Résultats des études cliniques**

Le rendement du test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems a été établi dans trois études cliniques multicentriques effectuées en Amérique du Nord. La première étude clinique multicentrique a évalué des échantillons endocervicaux et urétraux masculins collectés par des cliniciens à l'aide d'un écouvillon et des échantillons d'urine masculins et féminins provenant de 1 363 sujets masculins et 1 569 sujets féminins inscrits dans sept sites cliniques géographiquement répartis. La seconde étude clinique multicentrique a évalué des échantillons vaginaux collectés par la patiente et par un clinicien à l'aide d'un écouvillon chez 1 464 sujets féminins inscrits dans huit sites cliniques géographiquement répartis. La troisième étude clinique multicentrique a évalué les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt provenant de 1 647 sujets inscrits dans six sites cliniques. Lors des calculs de performance basés sur l'état des symptômes, les sujets ont été classés comme symptomatiques s'ils ont fait état d'écoulements, de dysuries, de douleurs pelviennes et d'autres symptômes de cet ordre. Les sujets ont été classés asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme.

### **Étude clinique des échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon et d'urine**

Dans l'étude clinique multicentrique des échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux sur écouvillon et d'urine, 2 932 sujets masculins et féminins symptomatiques et asymptomatiques ayant consulté dans des cliniques pour ITS, des gynécologues/obstétriciens et des centres de planification familiale ont été inscrits dans l'étude. Jusqu'à trois écouvillons urétraux et un échantillon d'urine ont été collectés chez les sujets masculins et quatre écouvillons endocervicaux et un échantillon d'urine chez les sujets féminins. Pour les sujets masculins fournissant un écouvillon urétral, le test comprenait uniquement la culture de GC. Pour les sujets masculins fournissant trois écouvillons, les tests comprenaient la culture de GC, le test Aptima Combo 2 et des TAAN offerts sur le marché pour CT et GC. Les tests des écouvillons endocervicaux comprenaient le test Aptima Combo 2, deux TAAN offerts sur le marché pour CT, un TAAN offert sur le marché pour GC, et la culture de GC. L'écouvillon de culture de GC a été collecté en premier et l'ordre de collecte des écouvillons restants a été alterné pour minimiser les biais de prélèvement. L'urine a été testée avec le test Aptima Combo 2, deux TAAN offerts sur le marché pour CT, et un test amplifié pour GC offert sur le marché. Les tests d'amplification offerts sur le marché ont été utilisés comme tests de référence dans l'étude clinique du test Aptima Combo 2.

Tous les calculs de performance étaient basés sur le nombre total d'échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon et d'échantillons d'urine masculins et féminins du test Aptima Combo 2 comparés à un algorithme de l'état d'infection des patients pour chacun des deux sexes. Dans chaque algorithme spécifique au sexe, la désignation d'un sujet comme étant infecté, non infecté, ou avec résultats non concluants se basait sur les résultats combinés des écouvillons endocervicaux et urétraux masculins du TAAN de référence et des échantillons d'urine. Concernant l'état d'infection à CT, deux résultats

positifs avec un TAAN de référence de toute forme de combinaison d'écouvillon et d'échantillon d'urine désignaient le sujet comme étant infecté. Si tous les résultats du test de référence étaient négatifs, le sujet était désigné comme non infecté. Si un seul résultat était positif, le sujet était désigné comme non concluant. Concernant l'état d'infection à GC, une culture positive, ou des résultats d'écouvillon ou d'urine positifs avec le test amplifié de référence, désignait le sujet comme étant infecté. Une culture négative accompagnée d'un seul résultat positif avec le test amplifié de référence donnait lieu à un état non concluant. Si tous les résultats du test de référence étaient négatifs, le sujet était désigné comme non infecté. Si tous les résultats du test de référence étaient négatifs, le sujet était désigné comme non infecté. Les Tableaux 7a, 7b, 7c, 8, 11a, 11b, 11c, et 12 résument la fréquence des résultats du test pour les deux TAAN de référence et le test Aptima Combo 2 chez les sujets de l'étude clinique.

Les résultats du test Aptima Combo 2 pour les échantillons endocervicaux et urétraux masculins collectés par des cliniciens à l'aide d'un écouvillon, ainsi que les échantillons d'urine masculins et féminins, ont été comparés à l'algorithme de l'état d'infection des patients pour déterminer la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives. Au total, 15 661 résultats de test CT et 14 144 de test GC ont été utilisés dans l'analyse de données. La sensibilité et la spécificité à CT par sexe, type d'échantillon et état des symptômes sont présentées dans le Tableau 5a. Le Tableau 6a indique la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives pour CT du test Aptima Combo 2 selon l'état d'infection des patients pour chaque site clinique et dans l'ensemble. La sensibilité et la spécificité de détection de GC par sexe, type d'échantillon et état des symptômes sont présentées dans le Tableau 9a. Le Tableau 10a indique la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives pour GC du test Aptima Combo 2 selon l'état d'infection des patients pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Les échantillons positifs avec le test Aptima Combo 2 et avec un état d'infection des patients négatif (c.-à-d. faussement positifs en apparence) ont été testés avec d'autres tests d'amplification Hologic pour CT et GC. Ces tests amplifient des séquences de CT et de GC qui sont différentes de celles amplifiées avec le test Aptima Combo 2. Les tests ont été effectués sur un échantillon à la fois (c.-à-d. pas nécessairement sur des échantillons sur écouvillon et d'urine associés) et les résultats des tests d'amplification de remplacement n'ont pas été utilisés pour changer les catégories initiales des patients (Tableaux 5a et 9a).

L'effet du sang a été évalué dans les échantillons endocervicaux sur écouvillon pour établir la performance des tests CT et GC. Sur les 2 454 échantillons dont la performance CT a été évaluée, 234 (9,5 %) étaient teintés de sang. Sur les 2 829 échantillons dont la performance GC a été évaluée, 247 (8,7 %) étaient teintés de sang. La performance du test aussi bien pour CT que pour GC n'a pas été statistiquement différente pour les échantillons teintés de sang que pour ceux qui ne l'étaient pas. On trouvera des renseignements supplémentaires sur les tests de détection du sang dans la section *Substances interférentes*.

La performance du test avec des échantillons endocervicaux sur écouvillon et d'urine chez les femmes enceintes a été évaluée lors de l'étude clinique. Pour CT, la sensibilité des échantillons endocervicaux sur écouvillon et d'urine a été respectivement de 100 % (8/8) et de 100 % (8/8). La spécificité des échantillons endocervicaux sur écouvillon et d'urine a été respectivement de 95,8 % (23/24) et de 100 % (24/24). Pour GC, la sensibilité des échantillons endocervicaux sur écouvillon et d'urine a été respectivement de 100 % (8/8) et de 100 % (8/8). La spécificité des échantillons endocervicaux sur écouvillon et d'urine a été respectivement de 100 % (26/26) et de 100 % (26/26).

Sur les 11 406 résultats des tests Aptima Combo 2 de cette étude clinique multicentrique, trois résultats pour CT et neuf pour GC étaient équivoques sur les tests successifs et ont été exclus de l'analyse. Un échantillon était invalide pour les résultats CT et GC et a été exclu de l'étude.

## Étude clinique des échantillons vaginaux sur écouvillon

Dans l'étude clinique multicentrique des écouvillons vaginaux, 1 464 sujets féminins symptomatiques et asymptomatiques se rendant dans des centres pour ITS, chez des gynécologues/obstétriciens, dans des cliniques pour adolescents et des centres de planification familiale, ont été évalués lors de l'étude clinique. Sur les 646 sujets asymptomatiques participant à l'étude, deux avaient moins de 16 ans, 158 avaient entre 16 et 20 ans, 231 avaient entre 21 et 25 ans et 255 avaient plus de 25 ans. Sur les 818 sujets symptomatiques participant à l'étude, 160 avaient entre 16 et 20 ans, 324 avaient entre 21 et 25 ans et 334 avaient plus de 25 ans. Cinq échantillons ont été collectés chez chaque sujet admissible : un échantillon d'urine, un échantillon vaginal collecté par la patiente à l'aide d'un écouvillon, un échantillon vaginal sur écouvillon collecté par un clinicien à l'aide d'un écouvillon et deux échantillons endocervicaux aléatoires sur écouvillon. Les résultats du test Aptima Combo 2 ont été obtenus à partir des deux échantillons vaginaux sur écouvillon, d'un des échantillons endocervicaux sur écouvillon, et d'une aliquote de l'échantillon d'urine. Le deuxième échantillon endocervical sur écouvillon et la deuxième aliquote de l'échantillon d'urine ont été testés en utilisant un autre TAAN pour CT offert sur le marché ainsi qu'un autre TAAN pour GC offert sur le marché. Les échantillons endocervicaux sur écouvillon et d'urine testés avec le test Aptima Combo 2 ainsi que les autres TAAN offerts sur le marché ont été utilisés comme TAAN de référence pour déterminer l'état d'infection de chaque sujet de l'étude clinique des échantillons vaginaux sur écouvillon. L'analyse des échantillons a été effectuée soit sur le site d'inscription des sujets, soit dans un site d'analyse externe.

Tous les calculs de performance étaient basés sur le nombre total des résultats du test Aptima Combo 2 pour les échantillons vaginaux collectés par des patientes et par des cliniciens à l'aide d'un écouvillon comparés à l'algorithme de l'état d'infection d'un patient. Au total, 2 073 résultats de test CT et 2 073 résultats de test d'écouvillon vaginaux ont été utilisés dans l'analyse de données. Dans l'algorithme, la désignation d'un sujet comme étant infecté ou non infecté par CT ou GC était basée sur les résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon ou d'urine du test Aptima Combo 2 offert sur le marché ainsi que de l'autre TAAN offert sur le marché. Les sujets étaient considérés infectés par CT ou par GC si deux des quatre échantillons endocervicaux sur écouvillon et d'urine étaient positifs avec le test Aptima Combo 2 et l'autre TAAN de référence (un échantillon testant positif dans chaque TAAN). Les sujets étaient considérés non infectés si moins de deux résultats de TAAN de référence étaient positifs. Les Tableaux 7b et 11b résument le nombre des résultats de sujets symptomatiques et asymptomatiques désignés comme infectés ou non infectés respectivement par CT ou GC, selon l'algorithme de l'état d'infection des patients. Pour cette étude clinique, deux TAAN offerts sur le marché ont été utilisés afin de déterminer l'état d'infection à GC. La culture n'a pas été utilisée comme test de référence du fait que le test Aptima Combo 2 a déjà été évalué par rapport à cette culture avec d'autres types d'échantillons (consulter *Étude clinique des échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon et d'urine* pour de plus amples détails).

La sensibilité et la spécificité à CT par sexe, type d'échantillon et état des symptômes sont présentées dans le Tableau 5b. Le Tableau 6b indique la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives pour CT du test Aptima Combo 2 selon l'état d'infection des patients pour chaque site clinique et dans l'ensemble. La sensibilité et la spécificité de détection de GC par sexe, type d'échantillon et état des symptômes sont présentées dans le Tableau 9b. Le Tableau 9b indique la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives pour GC du test Aptima Combo 2 selon l'état d'infection des patients pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Les échantillons pour lesquels le test Aptima Combo 2 était positif alors que l'état d'infection du patient était négatif (c.-à-d. a priori des faux positifs) ont été analysés par des tests TMA de remplacement pour CT et GC; les séquences cibles de ces tests TMA de

remplacement étaient distinctes de celles ciblées par le test Aptima Combo 2. Les résultats des tests TMA de remplacement n'ont pas été utilisés pour changer les catégories initiales des patients (Tableaux 5b et 9b).

Sur les 1 464 sujets inscrits, 13 sujets avaient un état d'infection à CT inconnu et 14 sujets un état d'infection à GC inconnu. Les sujets ont été désignés comme ayant un état d'infection inconnu si des résultats incomplets empêchaient de déterminer de manière concluante leur état d'infection. Les résultats obtenus auprès de ces sujets n'ont été inclus dans aucun des calculs de performance. Sur les 5 782 résultats d'écouvillons vaginaux du test Aptima Combo 2 de l'étude clinique multicentrique, seul un faible pourcentage (28, 0,5 %) d'échantillons vaginaux sur écouvillon a initialement donné des résultats de test invalides ou équivoques pour CT ou GC. Lors des tests de répétition, seulement trois résultats CT et deux résultats GC étaient équivoques et ont été exclus de l'analyse. Aucun échantillon n'a donné un résultat invalide lors des tests de répétition.

### Étude clinique des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt

Une étude clinique prospective multicentrique a été effectuée pour évaluer l'utilisation de la solution PreservCyt (un composant du système ThinPrep 2000) comme milieu de remplacement pour les échantillons gynécologiques dans la détection de CT et de GC. Mille six cent quarante-sept (1 647) sujets féminins symptomatiques et asymptomatiques se rendant chez des gynécologues/obstétriciens, des centres de planification familiale, des dispensaires, et des cliniques pour femmes et pour ITS, ont été évalués lors de l'étude clinique. Sur les 1 647 sujets évaluables, 1 288 étaient des sujets asymptomatiques et 359 des sujets symptomatiques. Les sujets ont été inscrits dans des sites où la prévalence de CT s'échelonnait de 3,2 % à 14,0 %, et de 0,0 % à 5,0 % pour GC. Deux échantillons ont été collectés chez chaque sujet admissible : un frottis en milieu liquide PreservCyt et un échantillon endocervical sur écouvillon. Les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt ont été traités conformément au *Manuel de l'utilisateur du processeur ThinPrep 2000 (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual)* et à la notice du kit de transfert d'échantillons Aptima. Après traitement de l'échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt avec le processeur ThinPrep 2000, l'échantillon a été transféré dans le kit de transfert d'échantillons Aptima pour être testé à l'aide du test Aptima Combo 2. Les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt et les échantillons endocervicaux sur écouvillon ont été testés à l'aide du test Aptima Combo 2.

La sensibilité et la spécificité des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt ont été calculées en comparant les résultats à un algorithme de l'état d'infection des patients. Dans l'algorithme, la désignation d'un sujet comme étant infecté ou non infecté par CT ou GC était basée sur les résultats des échantillons endocervicaux sur écouvillon ou d'urine de deux TAAN offerts sur le marché (Tableaux 7c et 11c). Concernant CT, les TAAN de référence comprenaient le test Aptima Combo 2 et le test Aptima CT. Concernant GC, les TAAN de référence comprenaient le test Aptima Combo 2 et le test Aptima GC. Des résultats positifs aux deux TAAN de référence étaient nécessaires pour établir l'*infection* du patient. Le patient était jugé *non infecté* en cas de discordance ou de résultats négatifs avec les deux TAAN de référence.

La sensibilité et la spécificité de détection de CT des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt testés avec le test Aptima Combo 2 sont présentées par état des symptômes et pour l'ensemble au Tableau 5c. Concernant CT, la sensibilité a été de 96,7 % (87/90) sur l'ensemble. Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, la sensibilité était respectivement de 96,7 % (29/30) et 96,7 % (58/60). La spécificité pour les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt était de 99,2 % (1 545/1 557) sur l'ensemble. Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, la spécificité était respectivement de 98,5 %

(324/329) et 99,4 % (1 221/1 228). Le Tableau 6c donne les valeurs de spécificité et de sensibilité du test Aptima Combo 2 pour CT dans les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Concernant CT, la sensibilité s'échelonnait de 92,9 % à 100 %. La spécificité s'échelonnait de 97,7 % à 100 %.

La sensibilité et la spécificité de détection de GC des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt testés avec le test Aptima Combo 2 sont présentées par état des symptômes et pour l'ensemble dans le Tableau 9c. Concernant GC, la spécificité globale était de 92,3 % (12/13). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, la sensibilité était respectivement de 100 % (7/7) et 83,3 % (5/6). La spécificité globale de GC des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt était de 99,8 % (1 630/1 634). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, la spécificité était respectivement de 100 % (352/352) et 99,7 % (1278/1282). Le Tableau 10c donne les valeurs de spécificité et de sensibilité du test Aptima Combo 2 pour GC dans les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Concernant GC, la sensibilité s'échelonnait de 80,0 % à 100 %. La spécificité s'échelonnait de 99,0 % à 100 %.

La distribution par site clinique des dispositifs d'échantillonnage cervical de cette étude clinique est résumée dans le Tableau 4.

*Tableau 4 : Résumé concernant les dispositifs d'échantillonnage cervical utilisés dans l'étude des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt*

Dispositif d'échantillonnage cervical	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

Tableaux de performance pour *Chlamydia trachomatis*Sensibilité et spécificité à *C. trachomatis*

Tableau 5a : Échantillons du test Aptima Combo 2 comparés au statut des patients infectés

Échantillon		État des symptômes	N	TP	FP <sup>a</sup>	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Homme	Écouvillon	Sympt.	676	190	15 <sup>a</sup>	464	7	96,4 % (92,8 - 98,6)	96,9 % (94,9 - 98,2)
		Asympt.	388	70	5 <sup>b</sup>	309	4	94,6 % (86,7 - 98,5)	98,4 % (96,3 - 99,5)
		Tous <sup>1</sup>	1065	260	20 <sup>c</sup>	774	11	95,9 % (92,9 - 98,0)	97,5 % (96,1 - 98,5)
	Urine	Sympt.	694	199	8 <sup>d</sup>	484	3	98,5 % (95,7 - 99,7)	98,4 % (96,8 - 99,3)
		Asympt.	400	77	4 <sup>e</sup>	316	3	96,3 % (89,4 - 99,2)	98,8 % (96,8 - 99,7)
		Tous <sup>1</sup>	1095	276	12 <sup>f</sup>	801	6	97,9 % (95,4 - 99,2)	98,5 % (97,4 - 99,2)
Femme	Écouvillon	Sympt.	819	133	22 <sup>g</sup>	653	11	92,4 % (86,7 - 96,1)	96,7 % (95,1 - 97,9)
		Asympt.	569	61	6 <sup>h</sup>	501	1	98,4 % (91,3 - 100)	98,8 % (97,4 - 99,6)
		Tous <sup>2</sup>	1389	195	28 <sup>i</sup>	1154	12	94,2 % (90,1 - 97,0)	97,6 % (96,6 - 98,4)
	Urine	Sympt.	821	136	8 <sup>j</sup>	668	9	93,8 % (88,5 - 97,1)	98,8 % (97,7 - 99,5)
		Asympt.	569	60	5 <sup>k</sup>	502	2	96,8 % (88,8 - 99,6)	99,0 % (97,7 - 99,7)
		Tous <sup>2</sup>	1391	197	13 <sup>l</sup>	1170	11	94,7 % (90,7 - 97,3)	98,9 % (98,1 - 99,4)
Total	Écouvillon	Sympt.	1495	323	37 <sup>m</sup>	1117	18	94,7 % (91,8 - 96,8)	96,8 % (95,6 - 97,7)
		Asympt.	957	131	11 <sup>n</sup>	810	5	96,3 % (91,6 - 98,8)	98,7 % (97,6 - 99,3)
		Tous <sup>3</sup>	2454	455	48 <sup>o</sup>	1928	23	95,2 % (92,9 - 96,9)	97,6 % (96,8 - 98,2)
	Urine	Sympt.	1515	335	16 <sup>p</sup>	1152	12	96,5 % (94,0 - 98,2)	98,6 % (97,8 - 99,2)
		Asympt.	969	137	9 <sup>q</sup>	818	5	96,5 % (92,0 - 98,8)	98,9 % (97,9 - 99,5)
		Tous <sup>3</sup>	2486	473	25 <sup>r</sup>	1971	17	96,5 % (94,5 - 98,0)	98,7 % (98,2 - 99,2)

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif.

<sup>1</sup> Comprend 1 sujet masculin chez qui aucun symptôme n'a été signalé.

<sup>2</sup> Comprend 1 sujet féminin chez qui aucun symptôme n'a été signalé.

<sup>3</sup> Comprend 1 sujet masculin et 1 sujet féminin chez qui aucun symptôme n'a été signalé.

<sup>4</sup> Les résultats du test TMA de remplacement pour CT représentent le nbre de résultats positifs/le nbre d'échantillons testés : a : 11/14; b : 3/5; c : 14/19; d : 4/8; e : 0/4; f : 4/12; g : 18/22; h : 4/6; i : 22/28; j : 2/8; k : 1/5; l : 3/13; m : 29/36; n : 7/11; o : 36/47; p : 6/16; q : 1/9 et r : 7/25.

Tableau 5b : Échantillons vaginaux sur écouvillon du test Aptima Combo 2 comparés à l'état d'infection des patients

Échantillon		État des symptômes	N	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Collecté par la patiente	Écouvillon vaginal	Asympt.	628	60	18 <sup>a</sup>	549	1	98,4 % (91,2 - 100)	96,8 % (95,0 - 98,1)
		Sympt.	809	111	25 <sup>b</sup>	669	4	96,5 % (91,3 - 99,0)	96,4 % (94,7 - 97,7)
Collecté par un clinicien	Écouvillon vaginal	Asympt.	636	59	16 <sup>c</sup>	559	2	96,7 % (88,7 - 99,6)	97,2 % (95,5 - 98,4)
		Tous	1445	170	41 <sup>d</sup>	1228	6	96,6 % (92,7 - 98,7)	96,8 % (95,6 - 97,7)

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif.

<sup>1</sup> Les résultats du test TMA d'amplification de remplacement pour CT représentent le nbre de résultats positifs/le nbre d'échantillons testés : a : 15/18; b : 17/25; c : 15/16 et d : 32/41.

Tableau 5c : Comparaison des échantillons PreservCyt du test Aptima Combo 2 à l'état d'infection des patients

État des symptômes	Résultats AC2/CT PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
<b>Asympt.</b>	Positif	58	1	0	6	96,7 % (88,5 - 99,6)	99,4 % (98,8 - 99,8)
	Négatif	2	1	12	1208		
	Total	60	2	12	1214		
<b>Sympt.</b>	Positif	29	0	0	5	96,7 % (82,8 - 99,9)	98,5 % (96,5 - 99,5)
	Négatif	1	3	4	317		
	Total	30	3	4	322		
<b>Tous</b>	Positif	87	1	0	11	96,7 % (90,6 - 99,3)	99,2 % (98,7 - 99,6)
	Négatif	3	4	16	1525		
	Total	90	5	16	1536		

+/+ = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test ACT.

+/- = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test ACT.

-/+ = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test ACT.

-/- = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test ACT.

Performance pour *C. trachomatis* par site clinique

Tableau 6a : Comparaison des échantillons du test Aptima Combo 2 à l'état d'infection des patients

Échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)	
Homme	Écouvillon	1	157	35	6	115	1	22,9	97,2 % (85,5 - 99,9)	95,0 % (89,5 - 98,2)	85,4	99,1
		2	93	19	2	72	0	20,4	100 % (82,4 - 100)	97,3 % (90,6 - 99,7)	90,5	100
		3	248	76	5	165	2	31,5	97,4 % (91,0 - 99,7)	97,1 % (93,3 - 99,0)	93,8	98,8
		4	51	12	1	38	0	23,5	100 % (73,5 - 100)	97,4 % (86,5 - 99,9)	92,3	100
		5	138	24	0	113	1	18,1	96,0 % (79,6 - 99,9)	100 % (96,8 - 100)	100	99,1
		6	353	74	6	268	5	22,4	93,7 % (85,8 - 97,9)	97,8 % (95,3 - 99,2)	92,5	98,2
		7	25	20	0	3	2	88,0*	90,9 % (70,8 - 98,9)	100 % (29,2 - 100)	100	60,0
	TOUS	1065	260	20	774	11	25,4	95,9 % (92,9 - 98,0)	97,5 % (96,1 - 98,5)	92,9	98,6	
Homme	Urine	1	157	35	6	115	1	22,9	97,2 % (85,5 - 99,9)	95,0 % (89,5 - 98,2)	85,4	99,1
		2	96	22	1	73	0	22,9	100 % (84,6 - 100)	98,6 % (92,7 - 100)	95,7	100
		3	249	78	2	169	0	31,3	100 % (95,4 - 100)	100 % (95,8 - 99,9)	97,5	100
		4	51	12	0	39	0	23,5	100 % (73,5 - 100)	98,8 % (91,0 - 100)	100	100
		5	162	31	2	129	0	19,1	100 % (88,8 - 100)	98,5 % (94,6 - 99,8)	93,9	100
		6	353	74	1	273	5	22,4	93,7 % (85,8 - 97,9)	99,6 % (98,0 - 100)	98,7	98,2
		7	27	24	0	3	0	88,9*	100 % (85,8 - 100)	100 % (29,2 - 100)	100	100
	TOUS	1095	276	12	801	6	25,8	97,9 % (95,4 - 99,2)	98,5 % (97,4 - 99,2)	95,8	99,3	
Femme	Écouvillon	1	150	34	4	110	2	24,0	94,4 % (81,3 - 99,3)	96,5 % (91,3 - 99,0)	89,5	98,2
		2	81	11	1	68	1	14,8	91,7 % (61,5 - 99,8)	98,6 % (92,2 - 100)	91,7	98,6
		3	184	51	13	114	6	31,0	89,5 % (78,5 - 96,0)	89,8 % (83,1 - 94,4)	79,7	95,0
		4	196	27	2	167	0	13,8	100 % (87,2 - 100)	98,8 % (95,8 - 99,9)	93,1	100
		5	370	27	1	341	1	7,6	96,4 % (81,7 - 99,9)	99,7 % (98,4 - 100)	96,4	99,7
		6	274	35	7	230	2	13,5	94,6 % (81,8 - 99,3)	97,0 % (94,0 - 98,8)	83,3	99,1
		7	134	10	0	124	0	7,5	100 % (69,2 - 100)	100 % (97,1 - 100)	100	100
	TOUS	1389	195	28	1154	12	14,9	94,2 % (90,1 - 97,0)	97,6 % (96,6 - 98,4)	87,4	99,0	
Femme	Urine	1	150	34	4	110	2	24,0	94,4 % (81,3 - 99,3)	96,5 % (91,3 - 99,0)	89,5	98,2
		2	81	12	1	68	0	14,8	100 % (73,5 - 100)	98,6 % (92,2 - 100)	92,3	100
		3	185	54	3	125	3	30,8	94,7 % (85,4 - 98,9)	97,7 % (93,3 - 99,5)	94,7	97,7
		4	196	24	2	167	3	13,8	88,9 % (70,8 - 97,6)	98,8 % (95,8 - 99,9)	92,3	98,2
		5	369	28	2	338	1	7,9	96,6 % (82,2 - 99,9)	99,4 % (97,9 - 99,9)	93,3	99,7
		6	276	35	1	238	2	13,4	94,6 % (81,8 - 99,3)	99,6 % (97,7 - 100)	97,2	99,2
		7	134	10	0	124	0	7,5	100 % (69,2 - 100)	100 % (97,1 - 100)	100	100
	TOUS	1391	197	13	1170	11	15,0	94,7 % (90,7 - 97,3)	98,9 % (98,1 - 99,4)	93,8	99,1	

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif.

\* Prévalence surestimée due au fait que la collecte initiale s'est limitée au dépistage des sujets symptomatiques.

Tableau 6b : Échantillons vaginaux sur écouvillon du test Aptima Combo 2 comparés à l'état d'infection des patients

Échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)	
Collecté par la patiente	Écouvillon vaginal	1	70	14	3	53	0	20,0	100 % (76,8 - 100)	94,6 % (85,1 - 98,9)	82,4	100
		2	45	13	3	29	0	28,9	100 % (75,3 - 100)	90,6 % (75,0 - 98,0)	81,3	100
		3	45	4	2	39	0	8,9	100 % (39,8 - 100)	95,1 % (83,5 - 99,4)	66,7	100
		4	152	6	3	142	1	4,6	85,7 % (42,1 - 99,6)	99,7 % (94,1 - 99,6)	66,7	99,3
		5	130	7	3	120	0	5,4	100 % (59,0 - 100)	97,6 % (93,0 - 99,5)	70,0	100
		6	75	8	2	65	0	10,7	100 % (63,1 - 100)	97,0 % (89,6 - 99,6)	80,0	100
		7	68	5	1	62	0	7,4	100 % (47,8 - 100)	98,4 % (91,5 - 100)	83,3	100
		8	43	3	1	39	0	7,0	100 % (29,2 - 100)	97,5 % (86,8 - 99,9)	75,0	100
TOUS	628	60	18	549	1	9,7	98,4 % (91,2 - 100)	96,8 % (95,0 - 98,1)	76,9	99,8		
Collecté par un clinicien	Écouvillon vaginal	1	227	34	9	182	2	15,9	94,4 % (81,3 - 99,3)	95,3 % (91,2 - 97,8)	79,1	98,9
		2	196	50	5	139	2	26,5	96,2 % (86,8 - 99,5)	96,5 % (92,1 - 98,9)	90,9	98,6
		3	113	9	3	101	0	8,0	100 % (66,4 - 100)	97,1 % (91,8 - 99,4)	75,0	100
		4	262	19	11	231	1	7,6	95,0 % (75,1 - 99,9)	95,5 % (92,0 - 97,7)	63,3	99,6
		5	199	13	2	184	0	6,5	100 % (75,3 - 100)	98,9 % (96,2 - 99,9)	86,7	100
		6	296	33	9	254	0	11,1	100 % (89,4 - 100)	96,6 % (93,6 - 98,4)	78,6	100
		7	102	9	1	91	1	9,8	90,0 % (55,5 - 99,7)	98,9 % (94,1 - 100)	90,0	98,9
		8	50	3	1	46	0	6,0	100 % (29,2 - 100)	97,9 % (88,7 - 99,9)	75,0	100
TOUS	1445	170	41	1228	6	12,2	96,6 % (92,7 - 98,7)	96,8 % (95,6 - 97,7)	80,6	99,5		

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif.

Tableau 6c : Comparaison des échantillons PreservCyt du test Aptima Combo 2 à l'état d'infection des patients

Site	Résultats AC2/CT PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)
1	Positif	14	0	0	2	14,0	100 % (76,8 - 100)	97,7 % (91,9 - 99,7)	87,5	100
	Négatif	0	0	1	83					
	Total	14	0	1	85					
2	Positif	4	0	0	0	3,2	100 % (39,8 - 100)	100 % (97,0 - 100)	100	100
	Négatif	0	0	2	118					
	Total	4	0	2	118					
3	Positif	29	0	0	2	6,5	93,5 % (78,6 - 99,2)	99,5 % (98,4 - 99,9)	93,5	99,5
	Négatif	2	0	2	440					
	Total	31	0	2	442					
4	Positif	8	1	0	4	2,8	100 % (63,1 - 100)	98,2 % (95,9 - 99,4)	61,5	100
	Négatif	0	2	1	271					
	Total	8	3	1	275					
5	Positif	13	0	0	2	4,7	92,9 % (66,1 - 99,8)	99,3 % (97,5 - 99,9)	86,7	99,6
	Négatif	1	1	4	276					
	Total	14	1	4	278					
6	Positif	19	0	0	1	5,2	100 % (82,4 - 100)	99,7 % (98,4 - 100)	95,0	100
	Négatif	0	1	6	337					
	Total	19	1	6	338					
Tous	Positif	87	1	0	11	5,5	96,7 % (90,6 - 99,3)	99,2 % (98,7 - 99,6)	87,9	99,8
	Négatif	3	4	16	1525					
	Total	90	5	16	1536					

+/+ = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test ACT.

+/- = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test ACT.

-/+ = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test ACT.

-/- = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test ACT.

Analyse de *Chlamydia trachomatis* pour l'état d'infection de patientes

Tableau 7a : Écouvillon endocervical et échantillon d'urine

État d'infection de la patiente	TAAN 1		TAAN 2		Test Aptima Combo 2		État des symptômes	
	FU	FS	FU	FS	FU	FS	Sympt.	Asympt.
Infectée	S.O.	S.O.	+	+	+	+	1	0
Infectée	S.O.	+	S.O.	+	+	+	1	0
Infectée	S.O.	+	+	+	-	+	0	1
Infectée	-	+	S.O.	+	-	+	1	0
Infectée	-	+	-	+	-	+	4	0
Infectée	-	+	-	+	+	+	6	1
Infectée	-	+	+	+	-	+	1	0
Infectée	-	+	+	+	+	+	7	3
Infectée	+	S.O.	+	+	+	+	1	0
Infectée	+	-	S.O.	+	+	-	1	0
Infectée	+	-	+	-	-	-	1	0
Infectée	+	-	+	-	+	-	7	1
Infectée	+	-	+	-	+	+	2	1
Infectée	+	-	+	+	+	-	1	0
Infectée	+	-	+	+	+	+	3	3
Infectée	+	+	S.O.	+	+	+	6	2
Infectée	+	+	-	S.O.	+	+	1	0
Infectée	+	+	-	+	+	+	7	3
Infectée	+	+	+	S.O.	+	+	1	0
Infectée	+	+	+	-	+	+	2	2
Infectée	+	+	+	+	-	-	1	0
Infectée	+	+	+	+	-	+	1	1
Infectée	+	+	+	+	+	S.O.	1	0
Infectée	+	+	+	+	+	+	88	44
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	-	1	1
Non infectée	-	-	-	-	-	S.O.	2	1
Non infectée	-	-	-	-	-	-	648	497
Non infectée	-	-	-	-	-	+	18	4
Non infectée	-	-	-	-	+	-	4	3
Non infectée	-	-	-	-	+	+	4	2
Total							822	570

FU = urine féminine; FS = écouvillon endocervical féminin.

« S.O. » représente un échantillon non obtenu ou non disponible pour un test.

Tableau 7b : Échantillons vaginaux collectés par la patiente et par un clinicien à l'aide d'un écouvillon (suite)

État d'infection de la patiente	TAAN 1		TAAN 2 (Aptima Combo 2)		Test Aptima Combo 2		État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt.	Asympt.	
Infectée	+	+	+	+	+	+	79	43	122
Infectée	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Infectée	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infectée	+	+	+	+	S.O.	-	1	0	1
Infectée	+	-	+	+	+	+	8	5	13
Infectée	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Infectée	+	-	+	+	S.O.	+	1	0	1
Infectée	+	=	+	+	+	+	1	0	1
Infectée	-	+	+	+	+	+	8	3	11
Infectée	-	+	+	+	-	-	1	0	1
Infectée	-	-	+	+	+	+	1	2	3
Infectée	-	S.O.	+	+	+	+	1	0	1
Infectée	+	+	+	-	+	+	5	3	8
Infectée	+	-	+	-	+	+	5	0	5
Infectée	+	-	+	-	-	+	2	0	2
Infectée	+	+	-	+	+	+	0	1	1
Infectée	-	+	-	+	+	+	1	4	5
Infectée	-	+	-	+	+	-	1	0	1
Infectée	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Non infectée	-	-	+	-	+	+	0	4	4
Non infectée	-	-	+	-	+	-	2	1	3
Non infectée	-	-	+	-	-	+	2	1	3
Non infectée	-	-	+	-	-	-	6	4	10
Non infectée	-	-	+	-	S.O.	+	1	0	1
Non infectée	-	-	+	-	S.O.	-	1	0	1
Non infectée	-	-	-	+	+	+	4	2	6
Non infectée	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Non infectée	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Non infectée	+	-	-	-	-	-	1	1	2
Non infectée	-	+	-	-	-	-	1	2	3
Non infectée	-	-	-	-	+	+	3	2	5
Non infectée	-	-	-	-	+	-	2	7	9
Non infectée	-	-	-	-	-	+	12	3	15
Non infectée	-	-	-	-	-	-	623	516	1139
Non infectée	-	-	-	-	-	S.O.	0	2	2
Non infectée	-	-	-	-	-	=	1	0	1
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	+	0	1	1
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	-	11	8	19
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	S.O.	1	0	1
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	=	0	1	1
Non infectée	-	-	-	-	=	+	0	1	1
Non infectée	-	S.O.	-	-	-	-	2	2	4
Non infectée	-	S.O.	-	-	S.O.	-	0	1	1
Non infectée	-	=	-	-	-	-	12	9	21
Non infectée	-	=	-	-	-	S.O.	0	1	1

Tableau 7b : Échantillons vaginaux collectés par la patiente et par un clinicien à l'aide d'un écouvillon (suite)

État d'infection de la patiente	TAAN 1		TAAN 2 (Aptima Combo 2)		Test Aptima Combo 2		État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt.	Asympt.	
Non infectée	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	-	0	1	1
Non infectée	-	-	S.O.	-	-	-	5	4	9
Non infectée	-	-	=	-	-	+	1	0	1
Non infectée	-	-	=	-	-	-	1	0	1
Total							811	640	1451

FS = écouvillon endocervical féminin; FU = urine féminine; PVS = échantillon vaginal collecté par des patientes asymptomatiques à l'aide d'un écouvillon; CVS = échantillon vaginal collecté par un clinicien à l'aide d'un écouvillon. « S.O. » représente un échantillon non obtenu ou non disponible pour un test. Le symbole égal (=) correspond à des résultats équivoques ou indéterminés après une nouvelle analyse.

Tableau 7c : Résultats pour l'état d'infection des patientes par *C. trachomatis* provenant de l'étude clinique des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt

État d'infection de la patiente	Résultat pour échantillon endocervical sur écouvillon		État des symptômes	
	AC2	ACT	Sympt.	Asympt.
Infectée	+	+	30	60
Non infectée	-	+	4	12
Non infectée	+	-	3	2
Non infectée	-	-	322	1214
Total			359	1288

Analyse de *C. trachomatis* pour l'état d'infection de patients de sexe masculinTableau 8 : Analyse des échantillons urétraux sur écouvillon et d'urine pour déterminer l'état d'infection par *C. trachomatis* des patients de sexe masculin

État d'infection de la patiente	TAAN 1		TAAN 2	Test Aptima Combo 2		État des symptômes	
	MU	MS	MU	MU	MS	Sympt.	Asympt.
Infectée	S.O.	+	+	+	+	2	0
Infectée	-	+	+	+	+	10	4
Infectée	+	S.O.	+	+	S.O.	4	6
Infectée	+	S.O.	+	+	-	2	0
Infectée	+	S.O.	+	+	+	21	1
Infectée	+	-	+	+	-	3	3
Infectée	+	-	+	+	+	4	3
Infectée	+	+	S.O.	-	+	1	0
Infectée	+	+	S.O.	+	+	8	2
Infectée	+	+	-	+	+	12	4
Infectée	+	+	+	-	-	1	0
Infectée	+	+	+	-	+	1	3
Infectée	+	+	+	+	S.O.	1	0
Infectée	+	+	+	+	-	1	1
Infectée	+	+	+	+	+	131	53
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	0	2
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	13	8
Non infectée	-	-	-	-	-	461	303
Non infectée	-	-	-	-	+	10	5
Non infectée	-	-	-	+	-	3	4
Non infectée	-	-	-	+	+	5	0
Total						694	402

MU = urine masculine; MS = écouvillon urétral masculin.

« S.O. » représente un échantillon non obtenu ou non disponible pour un test.

Tableaux de performance pour *Neisseria gonorrhoeae*Sensibilité et spécificité à *N. gonorrhoeae*

Tableau 9a : Échantillons du test Aptima Combo 2 comparés au statut des patients infectés

Échantillon	État des	N	TP	FP <sup>a</sup>	TN	FN	Sensibilité	Spécificité	
							(IC à 95 %)	(IC à 95 %)	
Homme	Écouvillon	Sympt.	724	304	5 <sup>a</sup>	412	3	99,0 % (97,2 - 99,8)	98,8 % (97,2 - 99,6)
		Asympt.	378	15	12 <sup>b</sup>	351	0	100 % (78,2 - 100)	96,7 % (94,3 - 98,3)
		Tous <sup>1</sup>	1103	319	17 <sup>c</sup>	764	3	99,1 % (97,3 - 99,8)	97,8 % (96,5 - 98,7)
	Urine	Sympt.	750	311	1 <sup>d</sup>	433	5	98,4 % (96,3 - 99,5)	99,8 % (98,7 - 100)
		Asympt.	383	13	2 <sup>e</sup>	368	0	100 % (75,3 - 100)	99,5 % (98,1 - 99,9)
		Tous <sup>1</sup>	1134	324	3 <sup>f</sup>	802	5	98,5 % (96,5 - 99,5)	99,6 % (98,9 - 99,9)
Femme	Écouvillon	Sympt.	881	94	15 <sup>g</sup>	772	0	100 % (96,2 - 100)	98,1 % (96,9 - 98,9)
		Asympt.	596	31	2 <sup>h</sup>	562	1	96,9 % (83,8 - 99,9)	99,6 % (98,7 - 100)
		Tous <sup>2</sup>	1479	126	17 <sup>i</sup>	1335	1	99,2 % (95,7 - 100)	98,7 % (98,0 - 99,3)
	Urine	Sympt.	883	87	7 <sup>j</sup>	782	7	92,6 % (85,3 - 97,0)	99,1 % (98,2 - 99,6)
		Asympt.	599	28	3 <sup>k</sup>	564	4	87,5 % (71,0 - 96,5)	99,5 % (98,5 - 99,9)
		Tous <sup>2</sup>	1484	116	10 <sup>l</sup>	1347	11	91,3 % (85,0 - 95,6)	99,3 % (98,6 - 99,6)

Tableau 9a : Échantillons du test Aptima Combo 2 comparés au statut des patients infectés

Échantillon		État des	N	TP	FP <sup>a</sup>	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Total	Écouvillon	Sympt.	1605	398	20 <sup>m</sup>	1184	3	99,3 % (97,8 - 99,8)	98,3 % (97,4 - 99,0)
		Asympt.	974	46	14 <sup>n</sup>	913	1	97,9 % (88,7 - 99,9)	98,5 % (97,5 - 99,2)
		Tous <sup>3</sup>	2582	445	34 <sup>o</sup>	2099	4	99,1 % (97,7 - 99,8)	98,4 % (97,8 - 98,9)
	Urine	Sympt.	1633	398	8 <sup>p</sup>	1215	12	97,1 % (94,9 - 98,5)	99,3 % (98,7 - 99,7)
		Asympt.	982	41	5 <sup>q</sup>	932	4	91,1 % (78,8 - 97,5)	99,5 % (98,8 - 99,8)
		Tous <sup>3</sup>	2618	440	13 <sup>r</sup>	2149	16	96,5 % (94,4 - 98,0)	99,4 % (99,0 - 99,7)

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif.

<sup>1</sup> Comprend 1 sujet masculin chez qui aucun symptôme n'a été signalé.

<sup>2</sup> Comprend 1 sujet féminin chez qui aucun symptôme n'a été signalé.

<sup>3</sup> Comprend 1 sujet masculin et 1 sujet féminin chez qui aucun symptôme n'a été signalé.

<sup>4</sup> Les résultats du test TMA de remplacement pour GC représentent le nbre de résultats positifs/le nbre d'échantillons testés : a : 5/5, b : 12/12, c : 17/17, d : 0/1, e : 2/2, f : 2/3, g : 13/15, h : 2/2, i : 15/17, j : 4/7, k : 0/2, l : 4/9, m : 18/20, n : 14/14, o : 32/34, p : 4/8, q : 2/4, et r : 6/12.

Tableau 9b : Échantillons vaginaux sur écouvillon du test Aptima Combo 2 comparés à l'état d'infection des patients

Échantillon		État des symptômes	N	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Collecté par la patiente	Écouvillon vaginal	Asympt.	629	21	3 <sup>a</sup>	605	0	100 % (83,9 - 100)	99,5 % (98,6 - 99,9)
		Tous	1423	74	8	1341	0	100 % (95,1 - 100)	99,4 % (98,8 - 99,7)
Collecté par un clinicien	Écouvillon vaginal	Sympt.	807	51	7 <sup>b</sup>	747	2	96,2 % (87,0 - 99,5)	99,1 % (98,1 - 99,6)
		Asympt.	637	21	4 <sup>c</sup>	611	1	95,5 % (77,2 - 99,9)	99,3 % (98,3 - 99,8)
		Tous	1444	72	11 <sup>d</sup>	1358	3	96,0 % (88,8 - 99,2)	99,2 % (98,6 - 99,6)

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif.

<sup>1</sup> Les résultats du test TMA d'amplification de remplacement pour GC représentent le nbre de résultats positifs/le nbre d'échantillons testés : a : 3/3, b : 6/7, c : 3/4 et d : 9/11.

Tableau 9c : Comparaison des échantillons PreservCyt du test Aptima Combo 2 à l'état d'infection des patients

État des symptômes	Résultats AC2/GC PreservCyt	Résultats				Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Asympt.	Positif	5	0	1 <sup>1</sup>	3	83,3 % (35,9 - 99,6)	99,7 % (99,2 - 99,9)
	Négatif	1	0	5	1273		
	Total	6	0	6	1276		
Sympt.	Positif	7	0	0	0	100 % (59,0 - 100)	100 % (99,0 - 100)
	Négatif	0	0	0	352		
	Total	7	0	0	352		
Tous	Positif	12	0	1	3	92,3 % (64,0 - 99,8)	99,8 % (99,4 - 99,9)
	Négatif	1	0	5	1625		
	Total	13	0	6	1628		

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

+/+ = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

+/- = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

-/+ = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

-/- = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

Performance pour *Neisseria gonorrhoeae* par site clinique

Tableau 10a : Échantillons du test Aptima Combo 2 comparés au statut des patients infectés

Échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)	
Homme	Écouvillon	1	159	56	1	101	1	35,8	98,2 % (90,6 - 100)	99,0 % (94,7 - 100)	98,2	99,0
		2	97	13	0	84	0	13,4	100 % (75,3 - 100)	100 % (95,7 - 100)	100	100
		3	264	71	6	187	0	26,9	100 % (94,9 - 100)	96,9 % (93,4 - 98,9)	92,2	100
		4	53	20	0	33	0	37,7	100 % (83,2 - 100)	100 % (89,4 - 100)	100	100
		5	139	12	0	127	0	8,6	100 % (73,5 - 100)	100 % (97,1 - 100)	100	100
		6	336	94	10	231	1	28,3	98,9 % (94,3 - 100)	95,9 % (92,5 - 98,0)	90,4	99,6
		7	55	53	0	1	1	98,2*	98,1 % (90,1 - 100)	100 % (2,5 - 100)	100	50,0
		TOUS	1103	319	17	764	3	29,2	99,1 % (97,3 - 99,8)	97,8 % (96,5 - 98,7)	94,9	99,6
Homme	Urine	1	161	57	0	103	1	36,0	98,3 % (90,8 - 100)	100 % (96,5 - 100)	100	99,0
		2	104	19	0	85	0	18,3	100 % (82,4 - 100)	100 % (95,8 - 100)	100	100
		3	265	71	2	192	0	26,8	100 % (94,9 - 100)	99,0 % (96,3 - 99,9)	97,3	100
		4	53	20	0	33	0	37,7	100 % (83,2 - 100)	100 % (89,4 - 100)	100	100
		5	160	14	0	146	0	8,8	100 % (76,8 - 100)	100 % (97,5 - 100)	100	100
		6	335	89	1	241	4	27,8	95,7 % (89,4 - 98,8)	99,6 % (97,7 - 100)	98,9	98,4
		7	56	54	0	2	0	96,4*	100 % (93,4 - 100)	100 % (15,8 - 100)	100	100
		TOUS	1134	324	3	802	5	29,0	98,5 % (96,5 - 99,5)	99,6 % (98,9 - 99,9)	99,1	99,4
Femme	Écouvillon	1	196	30	2	164	0	15,3	100 % (88,4 - 100)	98,8 % (95,7 - 99,9)	93,8	100
		2	83	9	1	72	1	12,0	90,0 % (55,5 - 99,7)	98,6 % (92,6 - 100)	90,0	98,6
		3	191	31	2	158	0	16,2	100 % (88,8 - 100)	98,8 % (95,6 - 99,8)	93,9	100
		4	215	7	0	208	0	3,3	100 % (59,0 - 100)	100 % (98,2 - 100)	100	100
		5	382	8	1	373	0	2,1	100 % (63,1 - 100)	99,7 % (98,5 - 100)	88,9	100
		6	278	36	8	234	0	12,9	100 % (90,3 - 100)	96,7 % (93,6 - 98,6)	81,8	100
		7	134	5	3	126	0	3,7	100 % (47,8 - 100)	97,7 % (93,4 - 99,5)	62,5	100
		TOUS	1479	126	17	1335	1	8,6	99,2 % (95,7 - 100)	98,7 % (98,0 - 99,3)	88,1	99,9
Femme	Urine	1	196	24	2	164	6	15,3	80,0 % (61,4 - 92,3)	98,8 % (95,7 - 99,9)	92,3	96,5
		2	83	9	1	72	1	12,0	90,0 % (55,5 - 99,7)	98,6 % (92,6 - 100)	90,0	98,6
		3	191	30	2	158	1	16,2	96,8 % (83,3 - 99,9)	98,8 % (95,6 - 99,8)	93,8	99,4
		4	215	5	2	206	2	3,3	71,4 % (29,0 - 96,3)	99,0 % (96,6 - 99,9)	71,4	99,0
		5	383	8	0	375	0	2,1	100 % (63,1 - 100)	100 % (99,0 - 100)	100	100
		6	282	35	2	244	1	12,8	97,2 % (85,5 - 99,9)	99,2 % (97,1 - 99,9)	94,6	99,6
		7	134	5	1	128	0	3,7	100 % (47,8 - 100)	99,2 % (95,8 - 100)	83,3	100
		TOUS	1484	116	10	1347	11	8,6	91,3 % (85,0 - 95,6)	99,3 % (98,6 - 99,6)	92,1	99,2

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif.

\* Prévalence surestimée due au fait que la collecte initiale s'est limitée au dépistage des sujets symptomatiques.

Tableau 10b : Échantillons vaginaux sur écouvillon du test Aptima Combo 2 comparés à l'état d'infection des patients

Échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)	
Collecté par la patiente	Écouvillon vaginal	1	70	5	1	65	0	7,1	100 % (47,8 - 100)	98,5 % (91,7 - 100)	83,3	100
		2	46	7	0	39	0	15,2	100 % (59,0 - 100)	100 % (91,0 - 100)	100	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100 % (15,8 - 100)	100 % (91,8 - 100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100 % (2,5 - 100)	100 % (97,6 - 100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100 % (2,5 - 100)	100 % (97,2 - 100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100 % (47,8 - 100)	97,1 % (90,1 - 99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0	S.O.	100 % (94,7 - 100)	S.O.	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	S.O.	100 % (91,8 - 100)	S.O.	100
		TOUS	629	21	3	605	0	3,3	100 % (83,9 - 100)	99,5 % (98,6 - 99,9)	87,5	100
Collecté par un clinicien	Écouvillon vaginal	1	227	12	3	212	0	5,3	100 % (73,5 - 100)	98,6 % (96,0 - 99,7)	80,0	100
		2	196	31	2	163	0	15,8	100 % (88,8 - 100)	98,8 % (95,7 - 99,9)	93,9	100
		3	113	3	0	109	1	3,5	75,0 % (19,4 - 99,4)	100 % (96,7 - 100)	100	99,1
		4	262	5	2	255	0	1,9	100 % (47,8 - 100)	99,2 % (97,2 - 99,9)	71,4	100
		5	198	2	0	196	0	1,0	100 % (15,8 - 100)	100 % (98,1 - 100)	100	100
		6	296	18	4	272	2	6,8	90,0 % (68,3 - 98,8)	98,6 % (96,3 - 99,6)	81,8	99,3
		7	102	0	0	102	0	0,0	S.O.	100 % (96,4 - 100)	S.O.	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 % (2,5 - 100)	100 % (92,7 - 100)	100	100
		TOUS	1444	72	11	1358	3	5,2	96,0 % (88,8 - 99,2)	99,2 % (98,6 - 99,6)	86,7	99,8

TP = vrai positif; FP = faux positif; TN = vrai négatif; FN = faux négatif.

Tableau 10c : Comparaison des échantillons PreservCyt du test Aptima Combo 2 à l'état d'infection des patients

Site	Résultats AC2/GC PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	VPP (%)	VPN (%)
1	Positif	5	0	0	0	5,0	100 % (47,8 - 100)	100 % (96,2 - 100)	100	100
	Négatif	0	0	0	95					
	Total	5	0	0	95					
2	Positif	1	0	0	0	0,8	100 % (2,5 - 100)	100 % (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 % (28,4 - 99,5)	100 % (99,2 - 100)	100	99,8
	Négatif	1	0	0	470					
	Total	5	0	0	470					
4	Positif	1	0	0	0	0,3	100 % (2,5 - 100)	100 % (98,7 - 100)	100	100
	Négatif	0	0	3	283					
	Total	1	0	3	283					
5	Positif	0	0	0	3	0,0	S.O.	99,0 % (97,1 - 99,8)	0,0	100
	Négatif	0	0	0	294					
	Total	0	0	0	297					
6	Positif	1	0	1 <sup>1</sup>	0	0,3	100 % (2,5 - 100)	99,7 % (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 % (64,0 - 99,8)	99,8 % (99,4 - 99,9)	75,0	99,9
	Négatif	1	0	5	1625					
	Total	13	0	6	1628					

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

+/+ = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

+/- = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

-/+ = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

-/- = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AC2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

Analyse de *Neisseria gonorrhoeae* pour l'état d'infection de patientes

Tableau 11a : Écouvillon endocervical et échantillon d'urine

État d'infection de la patiente	TAAN		Culture	Test Aptima Combo 2		État des symptômes	
	FU	FS	FS	FU	FS	Sympt.	Asympt.
Infectée	S.O.	+	+	+	+	1	1
Infectée	-	-	+	-	-	0	1
Infectée	-	+	+	-	+	5	2
Infectée	-	+	+	+	+	9	2
Infectée	+	S.O.	+	+	+	1	0
Infectée	+	-	+	+	+	3	1
Infectée	+	+	S.O.	+	+	0	1
Infectée	+	+	-	+	+	11	2
Infectée	+	+	+	-	+	2	1
Infectée	+	+	+	+	+	62	21
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	2	3
Non infectée	-	-	-	-	-	768	559
Non infectée	-	-	-	-	+	12	2
Non infectée	-	-	-	+	-	4	3
Non infectée	-	-	-	+	+	3	0
Total						883	599

FU = urine féminine; FS = écouvillon endocervical féminin.

« S.O. » représente un échantillon non obtenu ou non disponible pour un test.

Tableau 11b : Analyse des échantillons vaginaux collectés par la patiente et par un clinicien à l'aide d'un écouvillon

État d'infection de la patiente	TAAN 1		TAAN 2		Test Aptima Combo 2		État des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt.	Asympt.	
Infectée	+	+	+	+	+	+	44	15	59
Infectée	+	+	+	+	+	-	1	0	1
Infectée	+	+	+	+	S.O.	+	0	1	1
Infectée	+	-	+	+	+	+	2	2	4
Infectée	+	S.O.	+	+	+	+	1	0	1
Infectée	-	+	+	+	+	+	1	1	2
Infectée	-	-	+	+	+	+	1	1	2
Infectée	+	+	+	-	+	+	1	0	1
Infectée	+	-	+	-	+	+	1	1	2
Infectée	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infectée	+	+	-	+	+	+	1	0	1
Infectée	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infectée	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infectée	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Non infectée	-	-	+	-	-	-	5	1	6
Non infectée	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Non infectée	+	-	-	-	+	+	1	0	1
Non infectée	+	-	-	-	-	-	5	2	7
Non infectée	-	+	-	-	+	+	0	1	1
Non infectée	-	+	-	-	-	-	2	1	3
Non infectée	-	-	-	-	+	+	2	0	2
Non infectée	-	-	-	-	+	-	1	1	2
Non infectée	-	-	-	-	-	+	2	2	4
Non infectée	-	-	-	-	-	-	698	577	1275
Non infectée	-	-	-	-	-	S.O.	0	2	2
Non infectée	-	-	-	-	-	=	2	0	2
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	-	15	9	24
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	S.O.	1	0	1
Non infectée	-	S.O.	-	-	-	-	2	2	4
Non infectée	-	S.O.	-	-	S.O.	-	0	1	1
Non infectée	-	=	-	-	-	-	11	10	21
Non infectée	-	=	-	-	-	S.O.	0	1	1
Non infectée	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	-	0	1	1
Non infectée	-	-	S.O.	-	-	-	5	4	9
Non infectée	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Total							810	640	1450

**FS** = écouvillon endocervical féminin; **FU** = urine féminine; **PVS** = échantillon vaginal collecté par des patientes asymptomatiques à l'aide d'un écouvillon; **CVS** = échantillon vaginal collecté par un clinicien à l'aide d'un écouvillon; « S.O. » représente un échantillon non obtenu ou non disponible pour un test. Le symbole égal (=) correspond à des résultats équivoques ou indéterminés après une nouvelle analyse.

**Analyse de *N. gonorrhoeae* pour l'état d'infection de patientes***Tableau 11c : Résultats pour l'état d'infection des patients par *N. gonorrhoeae* provenant de l'étude clinique des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt*

État d'infection de la patiente	Résultat pour échantillon endocervical sur écouvillon		État des symptômes	
	AC2	AGC	Sympt.	Asympt.
Infectée	+	+	7	6
Non infectée	=	+	0	1
Non infectée	-	+	0	5
Non infectée	-	-	352	1276
Total			359	1288

**Analyse de *N. gonorrhoeae* pour l'état d'infection de patients de sexe masculin***Tableau 12 : Écouvillon urétral et échantillon d'urine*

État d'infection de la patiente	TAAN 1		Culture	Test Aptima Combo 2		État des symptômes	
	MU	MS	MS	MU	MS	Sympt.	Asympt.
Infectée	S.O.	+	+	+	+	1	0
Infectée	-	S.O.	+	S.O.	+	0	1
Infectée	-	S.O.	+	+	+	1	0
Infectée	-	-	+	-	-	1	0
Infectée	-	+	+	+	+	4	1
Infectée	+	S.O.	+	S.O.	+	0	1
Infectée	+	S.O.	+	+	S.O.	8	0
Infectée	+	S.O.	+	+	-	1	0
Infectée	+	S.O.	+	+	+	50	1
Infectée	+	-	+	+	+	4	1
Infectée	+	+	S.O.	+	+	1	0
Infectée	+	+	-	+	+	11	1
Infectée	+	+	+	-	-	1	0
Infectée	+	+	+	-	+	3	0
Infectée	+	+	+	+	S.O.	1	0
Infectée	+	+	+	+	+	229	9
Non infectée	-	-	-	S.O.	-	0	1
Non infectée	-	-	-	S.O.	+	0	1
Non infectée	-	-	-	-	S.O.	17	9
Non infectée	-	-	-	-	-	411	349
Non infectée	-	-	-	-	+	5	10
Non infectée	-	-	-	+	-	1	1
Non infectée	-	-	-	+	+	0	1
Total						750	387

**MU** = urine masculine; **MS** = écouvillon urétral masculin; S.O. = échantillon non obtenu ou non disponible pour un test.

## Distribution des RLU des témoins Aptima

La distribution des RLU pour le contrôle positif, GC/contrôle négatif, CT Aptima et le contrôle positif, CT/contrôle négatif, GC Aptima pour toutes les séries de test Aptima Combo 2 effectuées lors des études d'échantillons cliniques est présentée ci-dessous dans le Tableau 13.

Tableau 13 : Distribution du total de RLU des contrôles de test Aptima Combo 2

Témoin	Statistiques	Total de RLU (x1 000)		
		Étude clinique des échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon et d'urine	Étude clinique des échantillons vaginaux sur écouvillon	Étude clinique des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt
Témoin positif CT/témoin négatif GC	Maximum	1572	1996	1747
	75° centile	1160	1279	1264
	Médiane	1063	1135	1165
	25° centile	996	933	1024
	Minimum	274	174	494
Témoin positif GC/témoin négatif CT	Maximum	1359	1420	1438
	75° centile	1202	1255	1288
	Médiane	1093	1169	1201
	25° centile	989	1084	1099
	Minimum	167	249	166

## Étude de la précision

Des tests de précision ont été effectués dans trois sites pour obtenir les mesures de répétabilité et de reproductibilité. Des études de précision ont été effectuées dans le cadre de l'étude clinique sur les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux masculins sur écouvillon et d'urine ainsi que dans celle portant sur les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt. Lors de l'étude précédente, chaque site avait reçu trois panels identiques de 13 échantillons contenant entre 0 et 500 fg d'ARNr de CT, de 0 à 25 000 fg d'ARNr de GC ARNr, ou des combinaisons d'ARNr de CT et de GC. Les tests ont été effectués pendant trois jours en utilisant un lot de kit différent chaque jour. Les statistiques descriptives de l'ensemble des RLU, de l'intra-série, d'une série à l'autre et d'un site à l'autre sont résumées au Tableau 14a.

Pour l'étude de précision suivante, la reproductibilité a été établie avec un panel de 12 membres généré en enrichissant la solution PreservCyt de 0 à 2 000 fg/test de CT et de 0 à 5000 fg/test d'ARNr de GC, et en aliquotant 1,0 mL dans le tube de prélèvement Aptima Specimen Transfer Kit. Deux (2) utilisateurs dans chacun des trois sites ont effectué une série par jour pendant trois jours, soit un total de trois séries valides par utilisateur. Les tests ont été effectués en utilisant un lot de kit de test. Les résultats de cette étude de précision sont résumés dans le Tableau 14b.

Dans les deux études, la reproductibilité a été établie en enrichissant le milieu de transport (STM, solution PreservCyt) avec ARNr. La reproductibilité lors des tests d'échantillons collectés à l'aide d'un écouvillon, d'urine, ou de frottis en milieu liquide PreservCyt contenant l'organisme cible n'a pas été déterminée.

Tableau 14a : Milieu de transport des écouvillons

Membre du panel	N	RLU moyenne (x 1 000)	Intra-série		D'une série à l'autre		D'un site à l'autre		
			SD (RLU)	CV (%)	SD (RLU)	CV (%)	SD (RLU)	CV (%)	
Élevé	Écouvillon CT	54	1 055	76 588	7,3	83 711	7,9	150 332	14,2
	Double écouvillon*	54	2 338	93 449	4,0	90 317	3,9	142 898	6,1
	Double urine*	54	2 281	91 487	4,0	106 715	4,7	152 747	6,7
Moy.	Écouvillon GC	54	1 265	30 561	2,4	55 642	4,4	34 413	2,7
	Écouvillon CT	54	1 001	69 831	7,0	77 701	7,8	159 774	16,0
	Double écouvillon*	54	2 241	152 377	6,8	58 353	2,6	139 983	6,2
Faible	Écouvillon GC	54	1 249	35 142	2,8	60 638	4,9	46 364	3,7
	Écouvillon CT	54	1 013	61 795	6,1	90 906	9,0	131 207	13,0
	Double écouvillon*	54	2 085	286 034	13,7	161 764	7,8	58 837	2,8
Négatif	Double urine*	54	2 201	95 705	4,3	118 760	5,4	106 802	4,9
	Écouvillon GC	54	1 177	42 478	3,6	69 821	5,9	29 836	2,5
	Écouvillon	54	7	1 301	18,3	2 311	32,5	1 901	26,8
	Urine	54	7	861	12,0	2 299	32,1	1 994	27,9

\* Les membres du panel doublement positifs contenaient de l'ARNr de CT et de GC.

Tableau 14b : Solution PreservCyt

Concentration (fg/test)		N	Concor- dance	RLU moyenne (x 1 000)	Intra-série		D'une série à l'autre		D'un site à l'autre		D'un utilisateur à l'autre	
CT	GC				ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)
0	0	162	97,5 %	9,7	31,6	S.O.	3,4	S.O.	6,4	S.O.	4,7	S.O.
0	5 000	54	96,3 %	1296	146	11,3	54,8	4,2	0,0	0,0	0,0	0,0
2 000	0	54	100 %	1140	54,1	4,7	79,8	7,0	101	8,9	2,4	0,2
2 000	5 000	54	100 %	2345	79,6	3,4	78,0	3,3	94,7	4,0	37,9	1,6
0	250	54	100 %	953	114	12,0	0,0	0,0	161	16,9	90,7	9,5
5	0	54	100 %	971	58,3	6,0	71,7	7,4	22,8	2,4	85,0	8,8
1 000	2 500	54	100 %	2294	114	5,0	88,9	3,9	153	6,7	0,0	0,0
100	250	54	98,1 %	1911	139	7,3	130	6,8	348	18,2	39,7	2,1
5	5 000	54	100 %	2136	113	5,3	130	6,1	98,8	4,6	166	7,8
2 000	250	54	96,3 %	2044	138	6,7	169	8,3	360	17,6	26,9	1,3

RLU - unité relative de lumière; SD = écart type; CV = coefficient de variation; S.O. représente un échantillon non obtenu ou non disponible pour les membres de panel négatifs.

Les échantillons offrant des résultats discordants ou équivoques ont été inclus dans l'analyse de variabilité du signal.

Pour les valeurs CV et SD équivalant à 0,0, la variabilité due à cette source est très faible comparativement aux autres sources de variation.

## **Performance analytique des Aptima Combo 2**

**Remarque:** Les résultats suivants ont été générés avec le test Aptima Combo 2 à l'aide des DTS Systems.

Voir *Performance analytique du Tigris DTS System* après le chapitre *Concordance des échantillons cliniques pour le Tigris DTS System* pour connaître le rendement analytique spécifique au Tigris DTS System.

Consulter *Performance analytique du Panther System* pour connaître le rendement analytique spécifique au Panther System.

### **Sensibilité analytique**

La sensibilité analytique (seuils de détection) à *Chlamydia trachomatis* a été déterminée en comparant directement les dilutions des organismes CT dans la culture cellulaire et avec le test. La sensibilité analytique revendiquée pour le test est d'une IFU (unité de formation des inclusions) par test (7,25 IFU/écouvillon, 5,0 IFU/mL d'urine et 9,75 IFU/mL d'échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt) pour l'ensemble des 15 sérotypes CT (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 et L3). Toutefois, les dilutions inférieures à 1,0 IFU/test de l'ensemble des sérotypes ont donné des résultats positifs avec le test Aptima Combo 2.

La sensibilité analytique à *Neisseria gonorrhoeae* a été déterminée en comparant directement les dilutions de 57 isolats cliniques différents dans la culture cellulaire et avec le test Aptima Combo 2 pour des échantillons sur écouvillon et d'urine et pour 20 isolats cliniques avec des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt. La sensibilité analytique revendiquée pour le test est de 50 cellules/test (362 cellules/écouvillon, 250 cellules/mL d'urine et 488 cellules/mL d'échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt). Toutefois, toutes les souches ont donné des résultats positifs avec moins de 50 cellules/test.

### **Spécificité analytique**

Au total, 198 organismes ont été évalués à l'aide du test Aptima Combo 2 dans le cadre de deux études. Une étude initiale incluait 154 isolats de culture qui comprenaient 86 organismes pouvant être isolés du tractus urogénital et 68 organismes supplémentaires représentant un échantillon phylogénétique d'organismes représentatif. Une autre étude menée sur des échantillons extragénitaux incluait 44 microbes potentiellement présents dans les écouvillons extragénitaux. Les organismes testés comprenaient des bactéries, des champignons, des levures, des parasites et des virus.

Lors de l'étude initiale, tous les organismes, à l'exception de *C. psittaci*, *C. pneumoniae* et des virus, ont été testés à  $1,0 \times 10^5$  cellules/test à la fois dans le milieu de transport de l'écouvillon et dans celui de l'urine. Les organismes Chlamydia et Neisseria ont été testés dans le milieu PreservCyt. *C. psittaci* et *C. pneumoniae* ont été testés à  $1,0 \times 10^5$  IFU/test. Les virus ont été analysés de la manière suivante : (a) virus herpès simplex I et II :  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/test, (b) papillomavirus humain 16 :  $2,9 \times 10^5$  copies de ADN/test et (c) cytomegalovirus :  $4,8 \times 10^5$  cellules cultivées infectées/test.

Lors de la seconde étude, tous les organismes ont été testés dans les STM. Tous les isolats non viraux ont été testés à  $1,0 \times 10^6$  CFU/mL, à l'exception de *Bacteriodes oralis*, *Fusobacterium necrophorum* et *Peptostreptococcus micros* qui ont été testés à  $1,0 \times 10^6$  copies de ARN/mL. Les virus ont été testés à  $1,0 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL à l'exception du groupe II de norovirus :  $1,0 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub>/mL, de l'entérovirus de type 68 :  $1,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL et des virus grippaux qui ont été testés à  $2,0 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/mL. Seuls les échantillons CT et GC ont

donné des résultats positifs avec le test Aptima Combo 2. La liste des organismes testés dans la première étude est indiquée au Tableau 15 et celle des organismes testés dans la seconde étude est indiquée au Tableau 16.

Tableau 15 : Spécificité analytique

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

« (n) » représente le nombre de souches testées.

Tous les organismes testés ont produit un résultat négatif dans le test Aptima Combo 2 basé sur le type de profil cinétique et les RLU.

Tableau 16 : Micro-organismes ayant une réactivité croisée dans les échantillons pharyngés et rectaux (suite)

Organisme	Organisme	Organisme
Adénovirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Métagneumovirus
<i>Anaerococcus spp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Entérovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Virus Epstein-Barr	Norovirus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella spp.</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Virus respiratoire syncytial
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rhinovirus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridium difficile</i>	Virus de l'hépatite B	<i>Shigella flexneri</i>
Coronavirus	Virus de l'hépatite C	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Virus de la grippe humaine A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Virus de la grippe humaine B	<i>Streptococcus anginosus group</i>
Virus Coxsackie	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Échovirus	<i>Legionella micdadei</i>	

### Substances interférentes

Les substances interférentes suivantes ont étéensemencées individuellement dans des échantillons collectés à l'aide d'un écouvillon et des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt : sang 10 %, gel contraceptif, spermicide, hydratant, anesthésiant hémorroïdal, huile corporelle, poudre, crème anti-fongique, lubrifiants vaginaux, vaporisateur intime et leucocytes ( $1,0 \times 10^6$  cellules/mL). Les substances interférentes suivantes ont étéensemencées individuellement dans des échantillons d'urine : sang 30 %, analytes d'urine, protéines, glucose, cétones, bilirubine, nitrates, urobilinogène, pH 4 (acide), pH 9 (alcalin), leucocytes ( $1,0 \times 10^6$  cellules/mL), débris cellulaires, vitamines, minéraux, acétaminophène, aspirine et ibuprofène. Toutes ces substances ont été testées pour une interférence éventuelle au test en l'absence et en présence de CT et GC pour une concentration d'ARNr estimée équivalente à 1,0 IFU de CT/test (5 fg/test) et 50 cellules de GC/test (250 fg/test). Les concentrations d'ARNr équivalentes ont été calculées d'après la taille du génome et le ratio estimé ADN:ARN/cellule de chaque organisme.

Aucune interférence n'a été relevée avec l'ensemble des substances testées. Aucun inhibiteur d'amplification n'a été observé avec le test Aptima Combo 2.

### Récupération

*Escherichia coli* et *Gardnerella vaginalis* ( $2,4 \times 10^5$  cellules/test) et *Lactobacillus acidophilus*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides ureolyticus* et *Staphylococcus epidermis* ( $1,0 \times 10^8$  cellules/test) ont été ajoutés aux échantillons contenant une concentration d'ARNr équivalente à environ 1,0 IFU de CT (5 fg) et 50 cellules de GC (250 fg). Ces ajouts n'ont pas interféré avec l'amplification ou la détection de l'ARNr de CT ou de GC en utilisant le test Aptima Combo 2.

## Études de la stabilité des échantillons

### A. Échantillons endocervicaux sur écouvillon

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon ont été générées avec des échantillons sur écouvillon négatifs groupés. Cinq échantillons groupés ont étéensemencés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 10 IFU et 100 CFU par réaction. Les échantillons enrichis ont été conservés entre 4°C et 30°C. Les échantillons ont été testés en double aux jours 0, 20, 35, 60 et 90. Toutes les conditions de test étaient positives à la fois pour CT et pour GC pour toutes les durées et toutes les températures.

### B. Échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt ont été générées à partir d'échantillons négatifs groupés de frottis en milieu liquide PreservCyt. Quatre échantillons groupés ont étéensemencés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 10 IFU et 100 CFU par réaction. Les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt ont été placés à 30°C pendant 7 jours, puis 1,0 mL de l'échantillon a été ajouté à un tube de transfert Aptima. Les échantillonsensemencés ont été maintenus à 4°C, à 10°C et à 30°C. Les échantillons conservés à 4°C et à 10°C ont été testés en double aux jours 0, 6, 13, 26, 30 et 36. Les échantillons conservés à 30°C ont été testés en double aux jours 0, 5, 8, 14 et 17. Toutes les conditions de test étaient positives à la fois pour CT et pour GC pour toutes les durées et toutes les températures.

### C. Échantillons vaginaux sur écouvillon

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons sur écouvillon vaginaux ont été générées avec des échantillons sur écouvillon négatifs groupés. Quinze pools d'échantillons vaginaux ont étéensemencés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 1,0 IFU et 50 CFU par réaction. Les échantillons enrichis ont été conservés entre 4°C et 30°C. Les échantillons ont été testés en utilisant une aliquote aux jours 0, 20, 36, 72 et 114. Toutes les conditions de test étaient positives à la fois pour CT et pour GC pour toutes les durées et toutes les températures.

### D. Échantillons d'urine

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons d'urine ont été générées avec 10 échantillons d'urine féminins et 10 échantillons d'urine masculins négatifs. Les échantillons d'urine ont étéensemencés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 10 IFU et 100 CFU par réaction. Les deux jeux d'échantillons d'urineensemencés ont été maintenus à 4°C et 30°C pendant 24 heures avant d'être ajoutés au milieu de transport d'urine (UTM). Ensuite, les deux séries d'échantillons dans l'UTM ont été maintenues entre 4°C et 30°C et testées en triple aux jours 1, 5, 20 et 35. Tous les échantillons étaient positifs pour CT et GC au jour 32.

### E. Étude de la stabilité des échantillons congelés

Les conditions de conservation congelée recommandées pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux sur écouvillon et vaginaux sur écouvillon, d'urine féminins et masculins et de frottis en milieu liquide PreservCyt dans le milieu de transport sont une température comprise entre -20°C et -70°C jusqu'à 12 mois maximum après la collecte. Les données de validation ont été obtenues à l'aide de 90 échantillons pour

chaque type d'échantillon ayant produit un résultat égaratif. Parmi ces échantillons, 30 ont été enrichis avec CT et GC à un taux de 1,0 IFU et 50 CFU par réaction, respectivement, 30 ont été enrichis avec CT et GC à un taux de 0,1 IFU et 5 CFU par réaction, respectivement, et 30 n'ont pas été enrichis. Les échantillons dans le milieu de transport ont été congelés dans les sept jours suivant la collecte et testés aux jours 200 et 400. Les échantillons ont satisfait les critères d'acceptation, à savoir une concordance supérieure à 95 % avec les résultats attendus.

F. Étude de la stabilité des échantillons extragénitaux

Les données destinées à confirmer les conditions de conservation recommandées pour les échantillons extragénitaux sur écouvillon ont été générées avec des échantillons sur écouvillon négatifs groupés. Les pools rectaux et pharyngés ont étéensemencés avec CT et GC à des concentrations légèrement supérieures à la limite de détection de pour chaque type d'échantillon sur écouvillon. Les échantillonsensemencés ont été conservés à -70°C, à -20°C, à 4°C et à 30°C. Les échantillons ont été testés aux jours 0, 8, 15, 23, 36 et 60. Toutes les conditions de test étaient au moins à 95 % positives à la fois pour CT et pour GC pour toutes les durées et toutes les températures.

## **Concordance des échantillons cliniques pour le Tigris DTS System**

### **Concordance avec le Tigris DTS System**

La concordance entre les résultats du test Aptima Combo 2 générés par le Tigris DTS System entièrement automatique et les DTS Systems semi-automatiques a été évalué en testant les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux masculins sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et de frottis en milieu liquide PreservCyt. Chacun des échantillons cliniques a été testé individuellement avec le test Aptima Combo 2 sur le Tigris DTS System et les DTS Systems chez Hologic.

### **Étude de la concordance des échantillons cliniques — Échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, échantillons d'urine masculins et féminins**

Des sujets masculins et féminins se rendant dans des cliniques pour ITS, des centres de soins d'urgence, des dispensaires, et des centres de planification familiale ont été inscrits dans sept sites cliniques géographiquement répartis avec des taux de prévalence variant de faible à élevé pour CT et GC. L'étude de la concordance des échantillons cliniques a évalué la concordance des deux systèmes en utilisant des échantillons sur écouvillon et d'urine de 485 sujets masculins et 576 sujets féminins. Sur les 1 991 échantillons testés, un faible pourcentage a donné initialement des résultats invalides ou équivoques pour CT ou GC sur le Tigris DTS System (20, 1,0 %) et sur le DTS System (14, 0,7 %). Lors de la répétition des tests, deux (2) échantillons cliniques ont donné des résultats GC équivoques sur le Tigris DTS System et n'ont pas été inclus dans les calculs d'équivalence. Le pourcentage de concordance globale ainsi que les pourcentages de concordances positifs et négatifs ont été calculés. Les échantillons donnant des résultats discordants entre les DTS Systems et le Tigris DTS System ont été testés avec les tests d'amplification de la TMA de remplacement pour CT et GC, qui sont des tests d'amplification de l'acide nucléique (TAAN) ciblant des séquences d'ARNr de CT ou de GC différentes de celles ciblées avec le test Aptima Combo 2. La répétition du test Aptima Combo 2 sur le DTS System a été également effectuée sur des échantillons donnant des résultats discordants sur le Tigris DTS System et le DTS System.

Les Tableaux 17 et 18 donnent les concordances en pourcentage de l'ensemble pour tous les résultats de test mis en correspondance obtenus respectivement sur le Tigris DTS System et le DTS System pour les échantillons sur écouvillon et d'urine. La concordance globale était de 98,3 % pour les échantillons sur écouvillon et de 99,2 % pour les échantillons d'urine. Consulter les Tableaux 5a et 9a pour les estimations de la performance du test Aptima Combo 2 avec des échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux masculins sur écouvillon, ainsi que les échantillons d'urine féminins et masculins testés sur les DTS Systems. Les estimations de la performance clinique du Tigris DTS System avec des échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux masculins sur écouvillon ainsi que des échantillons d'urine masculins et féminins devraient être similaires compte tenu de la concordance des résultats.

## Étude de la concordance des échantillons cliniques – échantillons vaginaux sur écouvillon et de frottis en milieu liquide PreservCyt

Des sujets féminins se rendant dans des centres pour ITS, des dispensaires, et des cliniques d'obstétrique/gynécologie ont fourni des échantillons vaginaux sur écouvillon et des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt. Les échantillons vaginaux sur écouvillon ont été transférés directement chez Hologic pour être testés alors que les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt ont été traités dans 2 laboratoires de cytopathologie avant leur transfert. Chez Hologic, les échantillons vaginaux sur écouvillon et de frottis en milieu liquide PreservCyt ont d'abord été analysés avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems. Les échantillons ayant des résultats définitifs invalides ou équivoques sur les DTS Systems n'ont pas été retenus pour des tests supplémentaires sur le Tigris DTS System. Les échantillons positifs avec le test Aptima Combo 2 et un sous-ensemble d'échantillons négatifs avec le test Aptima Combo 2 ont été sélectionnés pour des tests comparatifs sur le Tigris DTS System. Cent soixante-dix (170) échantillons vaginaux sur écouvillon et 170 échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt provenant de 181 sujets féminins ont été testés sur les deux systèmes. La majorité des échantillons (110 échantillons vaginaux sur écouvillon et 107 échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt) sélectionnés pour des tests comparatifs provenaient de femmes symptomatiques. Dix-sept (17) listes de travail ont été amorcées : 13 (76,5 %) étaient valides et 4 (23,5 %) ont été invalidées en raison d'un bruit de fond élevé détecté au luminomètre de l'appareil. L'appareil présentait des raccords Detect 1 et 2 lâches qui ont pu laisser l'air pénétrer dans les tubulures ou des quantités incorrectes de réactifs de détection s'injecter. Ces listes de travail se sont avérées valides lorsque le test a été répété. Sur les 340 échantillons testés, aucun n'a donné de résultats de test invalides ou équivoques sur le Tigris DTS System.

Tableaux 19 et 20 donnent le pourcentage de concordance globale concernant la détection de CT et de GC pour tous les résultats de test mis en correspondance obtenus sur le Tigris DTS System et les DTS Systems pour les échantillons vaginaux sur écouvillon et les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt. Les concordances globales étaient de 98,2 % pour les échantillons vaginaux sur écouvillon et de 98,2 % pour les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt. Consulter les Tableaux 5b, 5c, 9b, et 9c pour les estimations de la performance du test Aptima Combo 2 pour les échantillons vaginaux sur écouvillon et les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt testés sur les DTS Systems. Les estimations de la performance clinique pour le Tigris DTS System avec des échantillons vaginaux sur écouvillon et des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt devraient normalement être similaires compte tenu des résultats de la concordance.

## Étude de la concordance du panel clinique CT/GC — échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, échantillons d'urine masculins et féminins

L'étude de concordance du panel clinique CT/GC a évalué l'équivalence entre les deux systèmes en utilisant 13 panels cliniques CT/GC préparés par Hologic et contenant de 0 à 2 500 unités de formation des inclusions (IFU)/mL de CT et/ou de 0 à 125 000 unités formatrices de colonie (CFU)/mL de GC. Les panels cliniques CT/GC ont été créés à partir d'échantillons sur écouvillon et d'urine collectés auprès de 222 sujets masculins et de 117 sujets féminins qui avaient été jugés non infectés en se basant sur les résultats du test Aptima Combo 2 pour les échantillons sur écouvillon et d'urine négatifs avec le DTS System. Chacun des 13 panels CT/GC se composait de 5 réplicats de chaque type d'échantillon (écouvillon endocervical, écouvillon urétral masculin, échantillon d'urine féminin, échantillon d'urine masculin) pour un total de 20 réplicats par panel.

Le Tableau 21 donne le pourcentage de concordance avec les résultats CT et GC prévus pour le Tigris DTS System et pour le DTS System pour chacun des 13 panels CT/GC. Les concentrations s'échelonnaient de dix fois en dessous à 1 000 fois au-dessus des limites analytiques du test Aptima Combo 2 revendiquées pour 1 IFU/test pour CT et 50 CFU/test pour GC. Le Tableau 21 indique également le pourcentage de concordance globale (99,3 %) entre les résultats du panel CT/GC avec le Tigris DTS System et le DTS System. Les concordances positives et négatives sont indiquées dans les Tableaux 22 et 23 pour les résultats des panels CT et GC. Pour les panels d'écouvillons et d'urine, les concordances positives étaient respectivement de 100 % et de 96,2 % pour CT, et toutes deux de 100 % pour GC. Les concordances négatives pour les écouvillons et l'urine étaient respectivement de 100 % et de 98,0 % pour CT, et toutes deux de 100 % pour GC. Trois des 5 réplicats des panels d'urine féminins, qui se situaient un log en dessous de la sensibilité analytique revendiquée de 1 IFU/test pour CT avec le test Aptima Combo 2, ont donné des résultats CT- sur le Tigris DTS System. L'un des 5 réplicats du panel d'urine féminin provenant d'un panel distinct était CT- sur le DTS System.

Tableau 17 : Étude de la concordance des échantillons cliniques : résultats des échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon<sup>1</sup>

Tigris DTS System	DTS Systems				Total
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	30	0	0	0	30
CT+/GC-	0	108	0	2 <sup>5</sup>	110
CT-/GC+	1 <sup>2</sup>	0	67	0	68
CT-/GC-	0	12 <sup>3</sup>	2 <sup>4</sup>	796	810
Total	31	120	69	798	1018
Pourcentage de concordance (IC à 95 %)	96,8 % (83,3 - 99,9)	90,0 % (83,2 - 94,7)	97,1 % (89,9 - 99,6)	99,7 % (99,1 - 100)	s.o.
Pourcentage de concordance globale (IC à 95 %) : 98,3 % (97,3 à 99,0)					

+ dénote un résultat positif, - dénote un résultat négatif, s.o. = sans objet.

<sup>1</sup> Données non présentées : les résultats de deux échantillons étaient équivoques pour CT-/GC aussi bien sur le Tigris DTS System que les DTS Systems. Un échantillon a donné un résultat CT-/GC- sur le Tigris DTS System, mais un résultat CT-/GC équivoque sur les DTS Systems. Lors d'un second test avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems, cet échantillon a donné un résultat CT-/GC-. L'échantillon a également donné un résultat GC- dans un test d'amplification TMA de remplacement.

<sup>2</sup> 1/1 était CT+/GC+ lors du second test sur les DTS Systems et CT+ lors du test d'amplification TMA de remplacement.

<sup>3</sup> 11 échantillons sur 12 ont été analysés à nouveau. 11/11 étaient CT-/GC- lorsqu'ils ont été testés à nouveau avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems. 9/11 étaient CT- lors du test avec le test d'amplification TMA de remplacement et 2/11 étaient CT+.

<sup>4</sup> 2/2 étaient CT-/GC- lors du second test avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems et GC- lors du test d'amplification TMA de remplacement.

<sup>5</sup> 2/2 étaient CT-/GC- lors du second test avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems et CT- lors du test d'amplification TMA de remplacement.

Tableau 18 : Étude de la concordance des échantillons cliniques : résultats des échantillons d'urine masculins et féminins

Tigris DTS System	DTS Systems				Total
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	32	0	0	0	32
CT+/GC-	0	100	0	1 <sup>3</sup>	101
CT-/GC+	0	0	52	0	52
CT-/GC-	0	8 <sup>1</sup>	1 <sup>2</sup>	776	785
Total	32	108	53	777	970
Pourcentage de concordance (IC à 95 %)	100 % (89,1 - 100)	92,6 % (85,9 - 96,7)	98,1 % (89,9 - 100)	99,9 % (99,3 - 100)	s.o.
Pourcentage de concordance globale (IC à 95 %) : 99,2 % (98,1 à 99,5)					

+ dénote un résultat positif, - dénote un résultat négatif, s.o. = sans objet.

<sup>1</sup> 7/8 étaient CT-/GC- lors du second test avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems et CT- lors du test d'amplification TMA de remplacement.

1/8 était CT+/GC- lors du second test avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems et CT+ lors du test d'amplification TMA de remplacement.

<sup>2</sup> 1/1 était CT-/GC- lors du second test avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems et GC- lors du test d'amplification TMA de remplacement.

<sup>3</sup> 1/1 était CT-/GC- lors du second test avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems et CT+ lors du test d'amplification TMA de remplacement.

Tableau 19 : Étude de la concordance des échantillons cliniques : résultats des échantillons vaginaux sur écouvillon

Tigris DTS System	DTS Systems				Total
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	26	0	0	0	26
CT+/GC-	0	44	0	2	46
CT-/GC+	0	0	24	0	24
CT-/GC-	0	0	1	73	74
Total	26	44	25	75	170
Pourcentage de concordance (IC à 95 %)	100 % (86,8 - 100)	100 % (92,0 - 100)	96,0 % (79,6 - 99,9)	97,3 % (90,7 - 99,7)	s.o.
Pourcentage de concordance globale (IC à 95 %) : 98,2 % (94,9 à 99,6)					

+ dénote un résultat positif, - dénote un résultat négatif, s.o. = sans objet.

Tableau 20 : Étude de la concordance des échantillons cliniques : résultats des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt

Tigris DTS System	DTS Systems				Total
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	26	0	0	0	26
CT+/GC-	0	44	0	1	45
CT-/GC+	0	0	24	0	24
CT-/GC-	0	1	1	73	75
Total	26	45	25	74	170
Pourcentage de concordance (IC à 95 %)	100 % (86,8 - 100)	97,8 % (88,2 - 99,9)	96,0 % (79,6 - 99,9)	98,6 % (92,7 - 100)	s.o.
Pourcentage de concordance globale (IC à 95 %) : 98,2 % (94,9 à 99,6)					

+ dénote un résultat positif, - dénote un résultat négatif, s.o. = sans objet.

Tableau 21 : Étude de la concordance du panel clinique CT/GC : concordance avec les résultats CT et GC prévus pour les panels des écouvillons endocervicaux, des écouvillons urétraux masculins et des échantillons d'urine masculins et féminins

Membre du panel CT/GC	Concentration des échantillons du panel <sup>1</sup>		Réplicats	CT		GC	
	CT IFU/mL	GC CFU/mL		Tigris %Concord.	DTS %Concord.	Tigris %Concord.	DTS %Concord.
Faible/Faible	2,5	125	20	100	100	100	100
Faible/Élevée	2,5	125 000	20	100	95 <sup>3</sup>	100	100
Élevée/Faible	2 500	125	20	100	100	100	100
Élevée/Élevée	2 500	125 000	20	100	100	100	100
Très faible/Nég.	0,25 <sup>2</sup>	0	20	85 <sup>4</sup>	100	100	100
Faible/Nég.	2,5	0	20	100	100	100	100
Moyen/Nég.	25	0	20	100	100	100	100
Élevée/Nég.	2 500	0	20	100	100	100	100
Nég./Très faible	0	12,5	20	100	100	100	100
Nég./Faible	0	125	20	100	100	100	100
Nég./Moyen	0	1 250	19	100	100	100	100
Nég./Élevée	0	125 000	20	100	100	100	100
Nég./Nég.	0	0	20	100	100	100	100
Pourcentage de concordance globale entre Tigris et DTS (IC à 95 %) : 99,3 % (98,3 à 99,8)							

IFU = unités de formation d'inclusions, CFU = unités de formation de colonies, Tigris %concord. = accord entre Tigris et les résultats attendus, DTS %concord. = accord entre DTS et les résultats attendus.

<sup>1</sup> Un tube de prélèvement contient environ 2,9 mL de milieu de transport pour les échantillons sur écouvillon et 4,0 mL de milieu de transport/mélange pour urine pour les échantillons d'urine.

<sup>2</sup> La concentration de CT dans ce membre du panel clinique CT/GC se situe un log en dessous de la sensibilité analytique revendiquée pour le test Aptima Combo 2 qui est de 1 IFU/test (7,25 IFU/écouvillon, 5 IFU/mL d'urine).

<sup>3</sup> Un des 5 panels d'urine de sujets féminins était CT- sur le DTS System.

<sup>4</sup> Trois des 5 réplicats du panel d'urine féminine étaient CT- sur le Tigris System.

Tableau 22 : Étude de la concordance du panel clinique CT/GC : résultats CT pour les panels endocervicaux, urétraux sur écouvillon masculins et d'urine masculins et féminins

Échantillon	N	DTS+	DTS+	DTS-	DTS-	Concordance positive (IC à 95 %)	Concordance négative (IC à 95 %)
		Tigris+	Tigris-	Tigris+	Tigris-		
Écouvillon	129	80	0	0	49	100 (95,5 - 100)	100 (92,7 - 100)
Urine	130	76	3 <sup>1</sup>	1 <sup>2</sup>	50	96,2 (89,3 - 99,2)	98,0 (89,6 - 100)

+ dénote un résultat positif, - dénote un résultat négatif, I.C.= intervalle de confiance.

<sup>1</sup> Trois des 5 réplicats des panels d'urine féminins, qui se situaient un log en dessous de la sensibilité analytique revendiquée de 1 IFU/test pour CT avec le test Aptima Combo 2, ont donné des résultats CT- sur le Tigris DTS System.

<sup>2</sup> Un des 5 panels d'urine de sujets féminins était CT- sur le DTS System.

Tableau 23 : Étude de la concordance du panel clinique CT/GC : résultats GC pour les panels endocervicaux, urétraux sur écouvillon masculins et d'urine masculins et féminins

Échantillon	N	DTS+ Tigris+ n	DTS+ Tigris- n	DTS- Tigris+ n	DTS- Tigris- n	Concordance positive (IC à 95 %)	Concordance négative (IC à 95 %)
Écouvillon	129	79	0	0	50	100 (95,4-100)	100 (92,9-100)
Urine	130	80	0	0	50	100 (95,5-100)	100 (92,9-100)

+ dénote un résultat positif, - dénote un résultat négatif, I.C. = intervalle de confiance, Tigris = Tigris DTS.

## Étude de la précision

La précision du Tigris DTS System (c.-à-d. la reproductibilité) a été évaluée chez Hologic et dans un site clinique externe. La précision du test Aptima Combo 2 a été évaluée sur trois Tigris Systems, dans deux sites d'étude, avec deux lots de kit de tests Aptima Combo 2 et par quatre utilisateurs. Le Tableau 24 présente les données de précision RLU en termes de moyenne, d'écart-type, de coefficient de variation (CV) et de pourcentage de concordance avec les résultats attendus des calculs de variabilité d'un site à l'autre, d'un utilisateur à l'autre, d'un lot à l'autre, d'une série à l'autre et intra-série.

Au site externe, deux utilisateurs ont effectué trois listes de travail (c.-à-d., des séries) par lot de kit de tests Aptima Combo 2 sur un Tigris DTS System, effectuant au total 6 listes de travail chacun. Chez Hologic, deux utilisateurs ont effectué trois listes de travail par lot de kit de tests Aptima Combo 2 sur chacun des deux Tigris DTS Systems, effectuant au total 12 listes de travail chacun. Il y a donc eu au total 36 listes de travail effectuées. Chaque liste de travail se composait de six panels de précision identiques de 12 membres contenant de 0 à 2 000 fg/test d'ARNr de CT et/ou de 0 à 2 433 fg/test d'ARNr de GC. Chaque liste de travail se composait de six panels de précision identiques de 12 membres contenant de 0 à 2 000 fg/test d'ARNr de CT et/ou de 0 à 5 000 fg/test d'ARNr de GC. Les membres des panels contenant CT et GC ont été classés comme ayant des concentrations de CT faibles (5 ou 100 fg/test), moyennes (1 000 fg/test) ou élevées ( $\geq 2 000$  fg/test) et ayant des concentrations de GC faibles ( $\leq 250$  fg/test), moyenne (environ 2 400 fg/test) ou élevées (5 000 fg/test). La reproductibilité a été établie en ensemençant le milieu de transport de l'écouvillon avec de l'ARNr. La reproductibilité lors des tests d'échantillons sur écouvillon et urinaires contenant l'organisme cible n'a pas été déterminée. La précision a été estimée conformément aux directives EP5-A du NCCLS (37).

Tableau 24 : Données de précision pour le Tigris DTS System

Conc.		N	Moyenne RLU (x1 000)	% Concord.	Intra-série		D'un site à l'autre		D'un lot à l'autre		D'un utilisateur à l'autre		D'une série à l'autre	
CT	GC				ET (RLU x1 000)	CV (%)	ET (RLU x1 000)	CV (%)	ET (RLU x1 000)	CV (%)	ET (RLU x1 000)	CV (%)	ET (RLU x1 000)	CV (%)
Nég.	Nég.	647	4	100	1,25	26,2	0,66	13,9	0,05	1,0	0,08	1,7	0,30	6,4
Nég.	Élevé	215	1 216	100	28,5	2,3	61,2	5,0	10,0	0,8	0	0	17,1	1,4
Élevé	Nég.	216	1 266	100	38,8	3,0	0	0	93,1	7,3	40,8	3,2	40,4	3,1
Élevé	Élevé	210	2 445	100	54,2	2,2	40,0	1,6	110,3	4,5	28,4	1,1	52,3	2,1
Nég.	Faible <sup>1</sup>	217	1 132	100	30,3	2,6	61,0	5,3	0	0,0	20,7	1,8	18,5	1,6
Faible <sup>1</sup>	Nég.	214	1 053	100	72,8	6,9	1,5	0,1	73,8	7,0	28,5	2,7	26,9	2,5
Moy.	Moy.	214	2 429	100	48,8	2,0	40,0	1,6	101,1	4,1	0	0	52,9	2,1
Faible <sup>1</sup>	Faible <sup>1</sup>	216	2 112	99,5	112,3	5,3	84,1	3,9	33,2	1,5	34,2	1,6	52,9	2,5
Faible <sup>1</sup>	Élevé	216	2 282	100	77,3	3,3	97,8	4,2	59,3	2,6	0	0	41,7	1,8
Élevé	Faible <sup>1</sup>	215	2 318	100	61,1	2,6	50,7	2,1	86,2	3,7	4,6	0,2	42,4	1,8

SD = écart-type, %CV = pourcentage du coefficient de variation, %Concord. = pourcentage de concordance, Conc. = concentration.

Remarque : la variabilité découlant de certains facteurs peut être numériquement négative, phénomène pouvant survenir si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Si tel est le cas, la variabilité mesurée avec l'écart-type et le % CV est fixée à zéro. Consulter les directives EP5-A approuvées par le NCCLS (37).

<sup>1</sup> Des échantillons de panel à faible concentration ont été ensemencés aux seuils de sensibilité analytique revendiqués pour le test (5 fg d'ARNr de CT/test, 250 fg d'ARNr de GC/test, ou les deux pour l'échantillon doublement positif). Pour CT, le niveau cible testé équivaut approximativement à 36 fg/écouvillon et à 25 fg/mL d'urine. Pour GC, le niveau cible testé équivaut approximativement à 1 800 fg/écouvillon et à 1 250 fg/mL d'urine. En se basant sur la taille du génome et le rapport estimé ADN/ARN par cellule pour chaque organisme, 5 fg équivaut à 1 IFU de CT et 250 fg équivaut à 50 cellules de GC.

## **Performance analytique du Tigris DTS System**

Consulter *Performance analytique du Panther System* pour connaître le rendement analytique spécifique au Panther System.

### **Étude de l'équivalence de la sensibilité analytique**

Les dilutions de trois sérotypes CT (E, F, G) associés aux infections de l'appareil génito-urinaire ont été testés sur les trois appareils du Tigris DTS System et parallèlement sur les DTS Systems. Les sérotypes CT ont été dilués dans le milieu de transport pour écouvillon et un pool d'échantillons d'urine traités. Les concentrations variaient de 3 unités de formation des inclusions (IFU) par test à 0,1 IFU par test, soit un log en dessous de la sensibilité analytique revendiquée pour le test d'une IFU par test (7,25 IFU/écouvillon, 5 IFU/mL d'urine). La positivité en pourcentage entre le Tigris DTS System et les DTS Systems équivalait à un intervalle de confiance de 95 % pour les trois sérotypes jusqu'au taux de sensibilité analytique revendiqué. Les dilutions inférieures à ce taux ont aussi donné des résultats positifs sur les deux plateformes. Une sensibilité comparable a été démontrée à un seuil de détection d'une IFU par test entre le Tigris DTS et les DTS Systems.

Un panel de sensibilité d'un pool d'échantillons vaginaux et un panel de sensibilité d'un pool d'échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt après traitement ont été préparés à une concentration de 5 fg d'ARNr de CT et 60 réplicats ont été testés sur le Tigris DTS System. Le pourcentage de positivité avec le Tigris DTS System (IC à 95 %) était de 100 % (95,1 à 100) pour les échantillons vaginaux sur écouvillon et de 100 % (95,1 à 100) pour les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt après traitement.

La sensibilité analytique de la variante finlandaise de *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) a été déterminée en testant des dilutions d'un transcript *in vitro* dans des échantillons d'urine négatifs, des échantillons ThinPrep négatifs et des échantillons de matrice d'écouvillons. Trente réplicats de chaque dilution ont été testés sur le Tigris DTS System avec chacun des trois lots de réactifs du test Aptima Combo 2 mis à jour pour un total de 90 réplicats par type d'échantillon. La sensibilité analytique a été déterminée à moins d'un IFU par test dans les échantillons de matrice d'écouvillons simulés, ThinPrep et d'urine. Les capacités de détection de la version mise à jour du test Aptima Combo 2 ont été confirmées pour de nombreuses variantes de CT.

Les dilutions de trois isolats cliniques de GC ont été testés sur le Tigris DTS System et en parallèle sur les DTS Systems. Les isolats de GC ont été dilués dans le milieu de transport pour écouvillon et un pool d'échantillons d'urine traités. Les concentrations variaient de 150 cellules par test à 5 cellules par test, soit un log en dessous de la sensibilité analytique revendiquée pour le test de 50 cellules/test (362 cellules/écouvillon, 250 cellules/mL d'urine). La positivité en pourcentage entre le Tigris DTS System et les DTS Systems équivalait à un intervalle de confiance de 95 % pour les trois isolats jusqu'au taux de sensibilité analytique revendiqué. Les dilutions inférieures à ce taux ont aussi donné des résultats positifs sur les deux plateformes. Une sensibilité comparable a été démontrée à un seuil de détection de 50 cellules par test entre le Tigris DTS System et les DTS Systems sur l'ensemble.

Un panel de sensibilité d'un pool d'échantillons vaginaux et un panel de sensibilité d'un pool d'échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt après traitement ont été préparés à une concentration de 250 fg d'ARNr de GC et 60 réplicats ont été testés sur le Tigris DTS System. Le pourcentage de positivité avec le Tigris DTS System (IC à 95 %) était de 100 % (95,1 à 100) pour les échantillons vaginaux sur écouvillon et de 100 % (95,1 à 100) pour les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt après traitement.

## Étude des panels cliniques enrichis avec de l'ARNr de CT/GC – échantillons vaginaux sur écouvillon et échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt

L'étude des panels cliniques enrichis avec de l'ARNr de CT/GC a évalué la concordance entre les deux systèmes en utilisant deux panels cliniques CT/GC préparés par Hologic et enrichis avec de 0 à 5 000 fg d'ARNr/test de CT et/ou de 0 à 250 000 fg d'ARNr/test de GC. Les panels cliniques CT/GC ont été créés à partir d'échantillons vaginaux sur écouvillon et d'échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt collectés sur 309 sujets féminins dont les échantillons avaient donné des résultats négatifs avec le test Aptima Combo 2 sur DTS Systems lorsqu'ils ont été testés chez Hologic. Les échantillons négatifs ont été groupés par type d'échantillon,ensemencés ou non ensemencés avec de l'ARNr de CT et/ou de GC et aliquotés comme répliqués de chaque échantillon du panel. Les répliqués de chacun des 13 échantillons du panel ensemencés avec des concentrations d'ARNr différentes ont été combinés pour créer un panel clinique pour chaque type de prélèvement. Chaque panel contenait un total de 132 répliqués.

Un répliqués d'écouvillon vaginal provenant d'un échantillon de panel ayant une très faible concentration de CT (0,05 fg d'ARNr/test) a donné un résultat CT équivoque sur les DTS Systems.

Le Tableau 25 indique la concordance en pourcentage de chaque taux d'ARNr dans les panels respectifs des écouvillons vaginaux et des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt, avec les résultats CT et GC attendus pour le Tigris DTS System et les DTS Systems. Les concentrations s'échelonnaient de 1 log en dessous à 3 log au-dessus des 5 fg d'ARNr/test pour CT et 250 fg d'ARNr/test pour GC. Le Tableau 25 indique également les concordances en pourcentage d'ensemble (99,2 % pour le panel des écouvillons vaginaux et 100 % pour le panel des échantillons de frottis en milieu PreservCyt).

Tableau 25 : Étude de la concordance des panels cliniques de CT/GC enrichis avec de l'ARNr : concordance avec les résultats CT et GC prévus pour les panels des écouvillons vaginaux et des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt

Membre du panel CT/GC	Concentration (fg d'ARNr/test)		Réplicats	Panel des écouvillons vaginaux				Panel des échantillons de frottis milieu liquide PreservCyt			
				CT		GC		CT		GC	
	CT	GC		Tigris %Concord.	DTS %Concord.	Tigris %Concord.	DTS %Concord.	Tigris %Concord.	DTS %Concord.	Tigris %Concord.	DTS %Concord.
Faible/Faible	5	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Faible/Élevée	5	250 000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Élevée/Faible	5000	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Élevée/Élevée	5000	250 000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Très faible/ Nég.	0,5	0	10	100	88,9 <sup>1</sup>	100	100	100	100	100	100
Faible/Nég.	5	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Moyen/Nég.	50	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Élevée/Nég.	5000	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Nég./Très faible	0	25	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Nég./Faible	0	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Nég./Moyen	0	2500	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Nég./Élevée	0	250 000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Nég./Nég.	0	0	12	100	100	100	100	100	100	100	100
				Pourcentage de concordance globale entre Tigris et DTS (IC à 95 %) :				Pourcentage de concordance globale entre Tigris et DTS (IC à 95 %) :			
				99,2 % (95,8 - 100)				100 % (97,2 - 100)			

DTS %Concord. = concordance entre les DTS Systems et les résultats attendus, Tigris %Concord. = concordance entre le Tigris DTS System et les résultats attendus.

<sup>1</sup> 1 réplicat sur 10 a donné un résultat CT équivoque sur les DTS Systems et a été exclu de cette analyse. 8/9 ont concordé avec les résultats attendus. 1/9 était CT- sur les DTS Systems. La concentration CT de ce membre du panel est 1 log en dessous de 5 fg d'ARNr/test.

## Étude de l'équivalence de la spécificité analytique

Pour un test d'amplification de l'acide nucléique, la spécificité analytique concernant les organismes individuels est en grande partie déterminée par la chimie du test (par ex., séquences d'oligonucléotides) plutôt que par la plate-forme. Étant donné que les réactifs du test Aptima Combo 2 sont identiques entre le Tigris DTS System et les DTS Systems, les expérimentations de spécificité analytique sur le Tigris DTS System étaient destinées à porter sur 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-quatre (24) isolats de culture ont été sélectionnés dans le panel d'organismes du Tableau 15, y compris 3 organismes qui sont très étroitement liés à CT et 17 organismes étroitement liés à GC. Tous les organismes testés ont donné des résultats négatifs sur le Tigris DTS System.

## Étude de l'équivalence des substances interférentes

Le sang, une substance que l'on trouve couramment dans les échantillons génito-urinaires, peut interférer avec certains tests d'amplification. Le sang total a été utilisé pour établir le degré d'interférence du sang sur le Tigris DTS System et l'équivalence entre le Tigris DTS System et les DTS Systems concernant ce potentiel d'interférence. Du sang frais a été ajouté aux pools d'écouvillons cliniques, d'écouvillons vaginaux, d'échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt déjà traités et d'échantillons d'urine, puis testés pour toute

interférence éventuelle avec le test en l'absence ou en présence de CT et GC cible. Une concentration d'ARNr estimée équivalente à une IFU de CT/test (5 fg/test) et à 50 cellules de GC/test (250 fg/test) a été utilisée étant donné qu'elle représente la sensibilité analytique du test. Les concentrations d'ARNr équivalentes ont été calculées d'après la taille du génome et le ratio estimé ADN:ARN/cellule de chaque organisme. Les échantillons ont été testés sur deux Tigris DTS Systems. Tous les échantillons contenant de l'acide nucléique cible étaient positifs lorsqu'ils ont été testés à un taux de 10 % (vol/vol) de sang dans les échantillons sur écouvillon, les échantillons vaginaux sur écouvillon, les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt après traitement et 30 % (vol/vol) de sang dans les échantillons d'urine. Tous les échantillons qui ne contenaient pas la cible ont été correctement identifiés comme étant négatifs à CT et GC. Ces résultats sont identiques à ceux démontrés pour les DTS Systems lorsqu'ils sont enrichis avec les mêmes quantités de sang.

Le sang ajouté aux écouvillons, aux écouvillons vaginaux, aux échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt après traitement et aux échantillons d'urine à des taux bien supérieurs à ce que l'on pourrait s'attendre avec une collecte d'échantillons normale, n'a pas interféré avec les résultats sur le Tigris DTS System.

### Études de la contamination de transfert pour le Tigris DTS System

Afin d'établir que le Tigris DTS System minimise les risques de résultats faussement positifs liés à une contamination de transfert, une étude analytique de plusieurs jours a été réalisée à l'aide de panelsensemencés sur trois Tigris DTS Systems. L'étude a utilisé 20 % des échantillons avec une valeur cible élevée contenant  $1,0 \times 10^9$  cellules/réaction, qui ont été aléatoirement répartis parmi les 80 % d'échantillons négatifs contenant le milieu de transport de l'écouvillon. Pendant la durée de l'étude, 1 372 échantillons avec une valeur cible élevée et 5 516 échantillons négatifs ont été testés sur les trois Tigris DTS Systems. Le taux de contamination de transfert global, résultats faussement positifs et équivoques compris, a été en moyenne de 0,3 % (18/5 491). Au total, 25 échantillons négatifs ont été signalés comme invalides et exclus des calculs. Une analyse distincte a été effectuée sur un sous-ensemble de la population de l'étude constitué des échantillons négatifs testés immédiatement à la suite des résultats positifs avec une valeur cible élevée. Le taux de contamination de transfert pour ce sous-ensemble de la population, résultats faussement positifs et équivoques compris, a été en moyenne de 1,1 % (12/1 097). Concernant les résultats faussement positifs de ce sous-ensemble, le taux de contamination de transfert a varié de 0 % à 1,1 % sur les trois Tigris DTS Systems. Concernant les résultats équivoques de ce sous-ensemble, le taux de contamination de transfert a varié de 0 % à 0,9 % sur les trois Tigris DTS Systems. Ces résultats indiquent que la contamination est minimisée sur le Tigris DTS System.

**Performance clinique du Panther System avec des échantillons extragénitaux****Valeur attendue pour le Panther System****Prévalence**

La prévalence d'infections à CT et à GC dans les populations de patients dépend des facteurs de risque tels que l'âge, le sexe, la présence ou l'absence de symptômes, le type de clinique et la sensibilité du test de détection utilisé. Un résumé de la positivité de trois résultats d'infections à CT et à GC dans des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon, tels que déterminés par le test Aptima Combo 2, est indiqué dans le Tableau 26 pour l'étude clinique multicentrique par site clinique et pour l'ensemble.

Tableau 26 : Prévalence des infections à CT et à GC telle que déterminée par le test Aptima Combo 2 dans des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon par site clinique

% de prévalence (nbre de positifs/nbre testés avec résultats valides)						
Site	ER			EP		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	10,6 (15/141)	6,4 (9/141)	2,1 (3/141)	2,8 (4/143)	9,8 (14/143)	0,0 (0/143)
2	6,3 (14/223)	1,3 (3/223)	0,4 (1/223)	0,4 (1/225)	1,3 (3/225)	0,0 (0/225)
3	4,5 (16/357)	4,5 (16/357)	3,4 (12/357)	0,8 (3/363)	5,5 (20/363)	0,3 (1/363)
4	1,8 (2/110)	0,9 (1/110)	0,0 (0/110)	0,9 (1/112)	1,8 (2/112)	0,0 (0/112)
5	4,2 (14/332)	3,6 (12/332)	2,4 (8/332)	1,5 (5/333)	4,5 (15/333)	0,6 (2/333)
6	2,5 (10/395)	5,8 (23/395)	0,8 (3/395)	1,0 (4/398)	7,8 (31/398)	0,3 (1/398)
7	5,5 (16/290)	5,5 (16/290)	3,4 (10/290)	1,7 (5/288)	9,7 (28/288)	0,3 (1/288)
8	10,9 (40/366)	6,3 (23/366)	1,6 (6/366)	4,1 (15/367)	10,4 (38/367)	0,3 (1/367)
9	9,8 (34/348)	12,9 (45/348)	4,6 (16/348)	1,7 (6/355)	17,2 (61/355)	0,8 (3/355)
Tous	6,3 (161/2562)	5,8 (148/2562)	2,3 (59/2562)	1,7 (44/2584)	8,2 (212/2584)	0,3 (9/2584)

ER = écouvillon rectal, EP = écouvillon pharyngé.

Remarque: la prévalence des infections à CT et à GC a été estimée à partir d'échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon provenant de sujets symptomatiques et asymptomatiques.

**Performance clinique du Panther System pour les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon**

Une étude clinique, multicentrique et prospective a été menée pour établir les caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 sur le Panther System avec des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon. Les échantillons ont été prélevés auprès de patients symptomatiques et asymptomatiques de sexe masculin et féminin inscrits dans 9 sites cliniques géographiquement et ethniquement répartis aux États-Unis. Ils provenaient notamment de cliniques de dépistage et de prise en charge des ITS, de planification familiale, de santé pour étudiants et pour femmes, de prise en charge du VIH et d'établissements cliniques dédiés à la communauté LGBT. Les sujets ont été classés comme

symptomatiques au site anatomique rectal et/ou pharyngé s'ils ont fait état de symptômes spécifiques au site anatomique. Parmi les 2 767 sujets inscrits, 8 n'ont pas participé à la visite de collecte et ne disposaient donc pas d'échantillons disponibles pour le test, 167 disposaient d'échantillons testés mais ont été exclus en raison de variations de température ayant compromis l'intégrité des échantillons et 1 ne disposait d'aucun échantillon testé par erreur. Sur les 2 591 sujets non exclus dont au moins un type d'échantillon a été testé, 181 étaient âgés de 18 à 20 ans, 565 de 21 à 25 ans et 1 845 avaient plus de 25 ans.

Le clinicien a prélevé jusqu'à huit échantillons sur chaque sujet : 4 échantillons rectaux sur écouvillon et 4 échantillons pharyngés sur écouvillon, collectés de façon aléatoire. Les échantillons ont été traités à des fins d'analyses CT/GC avec le test Aptima Combo 2 et différents TAAN conformément aux instructions indiquées sur la notice du test correspondant au kit de collecte d'échantillons.

Les résultats obtenus avec jusqu'à trois TAAN de référence (autorisés pour la détection d'infections urogénitales à CT/GC et validés pour être employés avec des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon) ont été utilisés pour établir l'état d'infection du site anatomique (ASIS, anatomic site infected status) à chaque site anatomique et pour chaque sujet. L'ASIS a été déterminé à partir des résultats des tests réalisés sur le même type d'échantillon. Les sujets ont été classés comme étant infectés en cas de résultat positif avec au moins deux TAAN de référence, et comme étant non infectés si au moins 2 des résultats de référence étaient négatifs; le troisième TAAN de référence (subsidaire) était nécessaire uniquement en cas de discordance entre les 2 premiers résultats de référence (consulter les Tableaux 31, 32, 33 et 34 pour les algorithmes ASIS).

Au total, 5 500 échantillons ont été analysés avec le test Aptima Combo 2 sur le Panther System, y compris ceux des 167 sujets dont les résultats ont été exclus en raison de variations de température. Les échantillons ont été répartis entre deux laboratoires externes. Les sites ont reçu pour instruction de refaire les tests sur les échantillons dont les résultats initiaux étaient invalides, équivoques ou incorrects. L'ensemble des échantillons à l'exception d'1 (5 499/5 500) ont finalement obtenu des résultats valides à l'issue des nouveaux tests exigés.

Parmi les 2 591 sujets non exclus dont au moins un type d'échantillon a été testé, les échantillons suivants ont été exclus des analyses de performance : 6 échantillons pharyngés ont été exclus des évaluations de performance CT (4 non testés avec le test Aptima Combo 2 et 2 avec un ASIS invalide / indéterminé); 12 échantillons pharyngés ont été exclus des évaluations de performance GC (4 avec des résultats invalides ou non signalés pour le test Aptima Combo 2, 3 avec des résultats finaux équivoques au test Aptima Combo 2 et 5 avec un ASIS invalide / indéterminé); 29 échantillons rectaux ont été exclus des évaluations de performance CT (2 échantillons non collectés, 1 avec des résultats invalides au test Aptima Combo 2, 9 non testés avec le test Aptima Combo 2, 12 avec des résultats finaux équivoques au test Aptima Combo 2 et 5 avec un ASIS invalide / indéterminé); et 22 échantillons rectaux sur écouvillon ont été exclus des évaluations de performance GC (2 échantillons non collectés, 1 avec des résultats invalides au test Aptima Combo 2, 9 non testés avec le test Aptima Combo 2, 5 avec des résultats finaux équivoques au test Aptima Combo 2 et 5 avec un ASIS invalide / indéterminé).

### Résultats de performance pour *Chlamydia trachomatis*

Les Tableaux 27 et 28 indiquent les valeurs CPP, CPN et prédictives dans l'ensemble et par état des symptômes, respectivement, associées à la détection de CT selon l'ASIS dans les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon.

**Tableau 27 : Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT dans les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon**

Type d'échantillon	n	ASIS+/ AC2+	ASIS-/ AC2+	ASIS-/ AC2-	ASIS+/ AC2-	Prév. %	CPP % (IC à 95 %)¹	CPN % (IC à 95 %)¹	VPP % (IC à 95 %)²	VPN % (IC à 95 %)²
ER	2562	197	25³	2322	18⁴	8,4	91,6 (87,2 - 94,6)	98,9 (98,4 - 99,3)	88,7 (84,4 - 92,3)	99,2 (98,8 - 99,5)
EP	2585	45	8⁵	2526	6⁶	2,0	88,2 (76,6 - 94,5)	99,7 (99,4 - 99,8)	84,9 (74,5 - 92,5)	99,8 (99,5 - 99,9)

AC2 = test Aptima Combo 2, ASIS = état d'infection du site anatomique (anatomic site infected status), IC= intervalle de confiance, CPN = concordance prédictive négative, VPN = valeur prédictive négative, CPP = concordance prédictive positive, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, ER = écouvillon rectal, EP = écouvillon pharyngé.

¹ Score de l'IC

² VPP à IC à 95 % calculée à partir de l'IC précis à 95 % pour le rapport de probabilité positif, VPN à IC à 95 % calculée à partir de l'IC à 95 % pour le rapport de probabilité négatif.

³ 14/25 sujets présentaient un résultat CT positif pour l'un des trois tests de référence.

⁴ 12/18 sujets présentaient un résultat CT négatif pour l'un des trois tests de référence.

⁵ 3/8 sujets présentaient un résultat CT positif pour l'un des trois tests de référence.

⁶ 2/6 sujets présentaient un résultat CT négatif pour l'un des trois tests de référence.

**Tableau 28 : Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT par état des symptômes dans les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon**

Type d'échantillon	État des symptômes	n	ASIS+ /AC2+	ASIS-/ AC2+	ASIS-/ AC2-	ASIS+ /AC2-	Prév. %	CPP % (IC à 95 %)¹	CPN % (IC à 95 %)¹	VPP % (IC à 95 %)¹	VPN % (IC à 95 %)¹
ER	Sym	190	23	2³	164	1⁴	12,6	95,8 (79,8 - 99,3)	98,8 (95,7 - 99,7)	92,0 (77,0 - 98,8)	99,4 (97,0 - 100)
	Asym	2372	174	23⁵	2158	17⁶	8,1	91,1 (86,2 - 94,4)	98,9 (98,4 - 99,3)	88,3 (83,6 - 92,1)	99,2 (98,8 - 99,5)
EP	Sym	306	9	1⁷	296	0	2,9	100 (70,1 - 100)	99,7 (98,1 - 99,9)	90,0 (61,9 - 99,7)	100 (99,0 - 100)
	Asym	2279	36	7⁸	2230	6⁹	1,8	85,7 (72,2 - 93,3)	99,7 (99,4 - 99,8)	83,7 (71,9 - 92,4)	99,7 (99,5 - 99,9)

AC2 = test Aptima Combo 2, ASIS = état d'infection du site anatomique (anatomic site infected status), Asym = asymptomatique, IC= intervalle de confiance, CPN = concordance prédictive négative, VPN = valeur prédictive négative, CPP = concordance prédictive positive, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, ER = écouvillon rectal, Sym = symptomatique, EP = écouvillon pharyngé.

¹ Score de l'IC

² VPP à IC à 95 % calculée à partir de l'IC précis à 95 % pour le rapport de probabilité positif, VPN à IC à 95 % calculée à partir de l'IC à 95 % pour le rapport de probabilité négatif.

³ 2/2 sujets présentaient un résultat CT positif pour l'un des trois tests de référence.

⁴ 1/1 sujets présentaient un résultat CT négatif pour l'un des trois tests de référence.

⁵ 12/23 sujets présentaient un résultat CT positif pour l'un des trois tests de référence.

⁶ 11/17 sujets présentaient un résultat CT négatif pour l'un des trois tests de référence.

⁷ 1/1 sujet présentait des résultats CT négatifs pour l'ensemble des TAAN de référence.

⁸ 3/7 sujets présentaient un résultat CT positif pour l'un des trois tests de référence.

⁹ 2/6 sujets présentaient un résultat CT négatif pour l'un des trois tests de référence.

**Résultats de performance pour *Neisseria gonorrhoeae***

Les Tableaux 29 et 30 indiquent les valeurs CPP, CPN et prédictives dans l'ensemble et par état des symptômes, respectivement, associées à la détection de GC selon l'ASIS dans les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon.

**Tableau 29 : Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC dans les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon**

Type d'échantillon	n	ASIS+ /AC2+	ASIS-/ AC2+	ASIS-/ AC2-	ASIS+ /AC2-	Prév. %	CPP % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	CPN % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	VPP % (IC à 95 %) <sup>2</sup>	VPN % (IC à 95 %) <sup>2</sup>
ER	2569	192	13 <sup>3</sup>	2359	5 <sup>4</sup>	7,7	97,5 (94,2 - 98,9)	99,5 (99,1 - 99,7)	93,7 (89,8 - 96,4)	99,8 (99,5 - 99,9)
EP	2579	195	25 <sup>5</sup>	2351	8 <sup>6</sup>	7,9	96,1 (92,4 - 98,0)	98,9 (98,5 - 99,3)	88,6 (84,2 - 92,2)	99,7 (99,3 - 99,9)

AC2 = test Aptima Combo 2, ASIS = état d'infection du site anatomique (anatomic site infected status), IC= intervalle de confiance, CPN = concordance prédictive négative, VPN = valeur prédictive négative, CPP = concordance prédictive positive, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, ER = écouvillon rectal, EP = écouvillon pharyngé.

<sup>1</sup> Score de l'IC

<sup>2</sup> VPP à IC à 95 % calculée à partir de l'IC précis à 95 % pour le rapport de probabilité positif, VPN à IC à 95 % calculée à partir de l'IC à 95 % pour le rapport de probabilité négatif.

<sup>3</sup> 9/13 sujets présentaient un résultat CT positif pour l'un des trois tests de référence.

<sup>4</sup> 4/5 sujets présentaient un résultat CT négatif pour l'un des trois tests de référence.

<sup>5</sup> 11/25 sujets présentaient un résultat CT positif pour l'un des trois tests de référence.

<sup>6</sup> 6/8 sujets présentaient un résultat CT négatif pour l'un des trois tests de référence.

**Tableau 30 : Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC par état des symptômes dans les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon**

Type d'échantillon	État des symptômes	n	ASIS+ /AC2+	ASIS-/ AC2+	ASIS-/ AC2-	ASIS+ /AC2-	Prév. %	CPP % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	CPN % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	VPP % (IC à 95 %) <sup>2</sup>	VPN % (IC à 95 %) <sup>2</sup>
ER	Sym	192	38	0	154	0	19,8	100 (90,8 - 100)	100 (97,6 - 100)	100 (91,2 - 100)	100 (97,8 - 100)
	Asym	2377	154	13 <sup>3</sup>	2205	5 <sup>4</sup>	6,7	96,9 (92,9 - 98,6)	99,4 (99,0 - 99,7)	92,2 (87,6 - 95,6)	99,8 (99,5 - 99,9)
EP	Sym	303	39	2 <sup>5</sup>	262	0	12,9	100 (91,0 - 100)	99,2 (97,3 - 99,8)	95,1 (84,5 - 99,4)	100 (98,7 - 100)
	Asym	2276	156	23 <sup>6</sup>	2089	8 <sup>7</sup>	7,2	95,1 (90,7 - 97,5)	98,9 (98,4 - 99,3)	87,2 (82,1 - 91,4)	99,6 (99,3 - 99,8)

AC2 = test Aptima Combo 2, ASIS = état d'infection du site anatomique (anatomic site infected status), Asym = asymptomatique, IC= intervalle de confiance, CPN = concordance prédictive négative, VPN = valeur prédictive négative, CPP = concordance prédictive positive, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, ER = écouvillon rectal, Sym = symptomatique, EP = écouvillon pharyngé.

<sup>1</sup> Score de l'IC

<sup>2</sup> VPP à IC à 95 % calculée à partir de l'IC précis à 95 % pour le rapport de probabilité positif, VPN à IC à 95 % calculée à partir de l'IC à 95 % pour le rapport de probabilité négatif.

<sup>3</sup> 9/13 sujets présentaient un résultat GC positif pour l'un des trois tests de référence.

<sup>4</sup> 4/5 sujets présentaient un résultat GC négatif pour l'un des trois tests de référence.

<sup>5</sup> 2/2 sujets présentaient un résultat GC positif pour l'un des trois tests de référence.

<sup>6</sup> 9/23 sujets présentaient un résultat GC positif pour l'un des trois tests de référence.

<sup>7</sup> 6/8 sujets présentaient un résultat GC négatif pour l'un des trois tests de référence.

**Tableaux des états d'infection à *Chlamydia trachomatis***

La fréquence des résultats du test pour les TAAN de référence et les essais expérimentaux avec le Panther System est résumée dans les Tableaux 31 et 32 pour CT, pour les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon, respectivement.

*Tableau 31 : État d'infection à CT pour l'évaluation de performance dans les échantillons rectaux sur écouvillon*

Échantillons rectaux État d'infection	Résultats du test				Échantillons rectaux État des symptômes	
	TAAN1	TAAN 2	TAAN 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infectée	+	+	+	+	0	3
Infectée	+	+	+	-	0	6
Infectée	+	+	+	=	0	3
Infectée	+	+	-	=	0	1
Infectée	+	+	S.O.	+	21	148
Infectée	+	-	+	+	1	13
Infectée	+	-	+	-	0	7
Infectée	+	ND	+	+	0	2
Infectée	-	+	+	+	1	7
Infectée	-	+	+	-	1	4
Infectée	-	+	+	=	0	1
Infectée	ND	+	+	+	0	1
Non infectée	+	-	-	+	0	2
Non infectée	+	-	-	-	1	4
Non infectée	-	+	-	+	0	1
Non infectée	-	+	-	-	1	10
Non infectée	-	-	+	+	2	9
Non infectée	-	-	+	=	0	2
Non infectée	-	-	-	+	0	10
Non infectée	-	-	-	-	0	2
Non infectée	-	-	-	=	0	2
Non infectée	-	-	S.O.	-	158	2062
Non infectée	-	ND	-	-	0	47
Non infectée	ND	-	-	+	0	1
Non infectée	ND	-	-	-	4	33
Non infectée	ND	-	-	=	1	0
Indéterminé	+	-	ND	-	1	0
Indéterminé	-	+	ND	-	0	1
Indéterminé	-	+	ND	=	0	1
Indéterminé	-	ND	+	=	1	0

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 sur le Panther System, Asym = asymptomatique, S.O. = sans objet, ND = résultat non disponible, Sym = symptomatique.

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

Tableau 32 : État d'infection à CT pour l'évaluation de performance dans les échantillons pharyngés sur écouvillon

Échantillons pharyngés État d'infection	Résultats du test				État des symptômes pharyngés	
	TAAN1	TAAN 2	TAAN 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infectée	+	+	+	+	0	1
Infectée	+	+	+	-	0	2
Infectée	+	+	-	-	0	1
Infectée	+	+	=	-	0	1
Infectée	+	+	S.O.	+	8	31
Infectée	+	-	+	+	1	4
Infectée	+	-	+	-	0	1
Infectée	+	ND	+	-	0	1
Non infectée	+	-	-	+	0	1
Non infectée	+	-	-	-	0	3
Non infectée	-	+	-	+	0	1
Non infectée	-	+	-	-	0	2
Non infectée	-	-	+	+	0	1
Non infectée	-	-	-	+	1	4
Non infectée	-	-	-	-	1	6
Non infectée	-	-	S.O.	-	295	2202
Non infectée	-	=	-	-	0	1
Non infectée	-	ND	-	-	0	6
Non infectée	ND	-	-	-	0	10

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 sur le Panther System, Asym = asymptomatique, S.O. = sans objet, ND = résultat non disponible, Sym = symptomatique.

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

**Tableaux des états d'infection à *Neisseria gonorrhoeae***

La fréquence des résultats du test pour les TAAN de référence et les essais expérimentaux avec le Panther System est résumée dans les Tableaux 33 et 34 pour GC, pour les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon, respectivement.

**Tableau 33 : État d'infection à GC pour l'évaluation de performance dans les échantillons rectaux sur écouvillon**

Échantillons rectaux État d'infection	Résultats du test				Échantillons rectaux État des symptômes	
	TAAN1	TAAN 2	TAAN 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infectée	+	+	+	+	1	0
Infectée	+	+	+	-	0	1
Infectée	+	+	+	=	1	0
Infectée	+	+	-	-	0	2
Infectée	+	+	-	=	0	1
Infectée	+	+	S.O.	+	34	137
Infectée	+	-	+	+	2	11
Infectée	+	-	+	-	0	2
Infectée	-	+	+	+	1	5
Infectée	ND	+	+	+	0	1
Non infectée	+	-	-	-	0	4
Non infectée	-	+	-	+	0	1
Non infectée	-	+	-	-	0	5
Non infectée	-	-	+	+	0	8
Non infectée	-	-	+	=	0	1
Non infectée	-	-	-	+	0	4
Non infectée	-	-	-	-	0	5
Non infectée	-	-	-	=	0	2
Non infectée	-	-	S.O.	-	148	2109
Non infectée	-	ND	-	-	1	48
Non infectée	ND	-	-	-	5	34
Indéterminé	-	+	=	+	0	1
Indéterminé	-	ND	+	+	0	1

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 sur le Panther System, Asym = asymptomatique, S.O. = sans objet, ND = résultat non disponible, Sym = symptomatique.

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

**Tableau 34 : État d'infection à GC pour l'évaluation de performance dans les échantillons pharyngés sur écouvillon**

Échantillons pharyngés État d'infection	Résultats du test				État des symptômes pharyngés	
	TAAN1	TAAN 2	TAAN 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infectée	+	+	+	+	1	3
Infectée	+	+	+	-	0	2
Infectée	+	+	-	-	0	4
Infectée	+	+	S.O.	+	36	135
Infectée	+	-	+	+	2	14
Infectée	+	-	+	-	0	2
Infectée	+	ND	+	+	0	2
Infectée	-	+	+	+	0	2

## Aptima Combo 2™ Performance clinique du Panther System avec des échantillons extragénitaux

Tableau 34 : État d'infection à GC pour l'évaluation de performance dans les échantillons pharyngés sur écouvillon

Échantillons pharyngés État d'infection	Résultats du test				État des symptômes pharyngés	
	TAAN1	TAAN 2	TAAN 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Non infectée	+	-	-	+	0	4
Non infectée	+	-	-	-	1	15
Non infectée	+	-	-	=	1	0
Non infectée	-	+	-	+	0	2
Non infectée	-	+	-	-	0	4
Non infectée	-	+	-	=	1	0
Non infectée	-	-	+	+	2	3
Non infectée	-	-	+	=	0	1
Non infectée	-	-	-	+	0	14
Non infectée	-	-	-	-	1	7
Non infectée	-	-	S.O.	-	260	2049
Non infectée	-	ND	-	-	0	5
Non infectée	ND	-	-	-	0	9
Indéterminé	+	-	=	+	0	1
Indéterminé	+	-	=	-	1	0
Indéterminé	ND	-	+	-	0	1

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 sur le Panther System, Asym = asymptomatique, S.O. = sans objet, ND = résultat non disponible, Sym = symptomatique.

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

**Performance analytique du Panther System****Étude de la concordance des panels cliniques enrichis**

L'étude de la concordance des panels cliniques a évalué l'équivalence entre les versions d'origine et mise à jour du test Aptima Combo 2 en utilisant 20 panels cliniques CT/GC préparés contenant 0 à 2 500 IFU/mL de CT de type sauvage, 0 à 500 IFU/mL de FI-nvCT et 0 à 125 000 CFU/mL de GC dans des échantillons d'urine. Chacun des 20 panels a été testé en triple en deux séries par jour sur trois Panther Systems par deux opérateurs en utilisant trois lots de réactifs sur six jours. Le Tableau 35 montre le pourcentage de concordance avec les résultats attendus de GC et CT pour les deux versions du test Aptima Combo 2.

Tableau 35 : Étude de la concordance du panel clinique CT/GC pour les versions d'origine et mise à jour du test Aptima Combo 2

Concentration des échantillons du panel			CT				GC			
CT IFU/mL	FI-nvCT IFU/mL*	GC CFU/mL	Version originale AC2 Résultat attendu	Version originale AC2 % Concordance	Version mise à jour AC2 Résultat attendu	Version mise à jour Concordance AC2 %	Version originale AC2 Résultat attendu	Version originale AC2 % Concordance	Version mise à jour AC2 Résultat attendu	Version mise à jour Concordance AC2 %
0	0	0	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
0	0	12,5	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0	0	125	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0	0	1 250	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0	0	125 000	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0,25	0	0	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
2,5	0	0	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
25	0	0	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
2 500	0	0	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
0	0,02	0	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
0	0,05	0	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
0	0,2	0	Nég.	98,2 %	Pos.	100 %	Nég.	99,1 %	Nég.	100 %
0	500	0	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
2,5	0	125	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
25	0	1 250	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
2 500	0	125	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
2,5	0	125 000	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0	500	125	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0	0,05	125 000	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
2 500	500	125	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %

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

## Étude de sensibilité analytique

La sensibilité analytique du test Aptima Combo 2 a été évaluée en utilisant des échantillons d'urine traités avec un milieu de transport d'urine (UTM), des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt dilué avec un milieu de transport de l'écouvillon (STM), des échantillons vaginaux sur écouvillon et des échantillons STM. Les panels ont été conçus en incorporant les organismes CT et GC dans des pools de ces quatre matrices à 0,25 IFU/mL ou à 2,5 IFU/mL pour CT, ou à 12,5 CFU/mL ou à 125 CFU/mL pour GC. Ces panels ont été testés sur trois Panther Systems avec deux lots de réactifs pendant quatre jours pour un total de 60 réplicats par membre du panel. La concordance avec les résultats attendus a été calculée. La concordance avec les résultats attendus était de 100 % (IC de 95 % 95,7 - 100 %) pour tous les panels d'urine, tous les panels de frottis en milieu liquide PreservCyt, tous les panels des écouvillons vaginaux et tous les panels STM. La sensibilité analytique du test Aptima Combo 2 était de 2,5 IFU/mL pour CT et de 125 CFU/mL pour GC.

La sensibilité analytique pour FI-nvCT a été déterminée en testant des dilutions de transcript *in vitro* dans des échantillons d'urine négatifs, des échantillons ThinPrep négatifs et des échantillons de matrice d'écouvillons simulés. Trente réplicats de chaque dilution ont été testés sur le Panther System avec chacun des trois lots de réactifs du test Aptima Combo 2 mis à jour pour un total de 90 réplicats par type d'échantillon. La sensibilité analytique a été déterminée à moins d'un IFU par test dans les échantillons de matrice d'écouvillons simulés, ThinPrep et d'urine. Les capacités de détection de la version mise à jour du test Aptima Combo 2 ont été confirmées pour de nombreuses variantes de CT.

## Étude de reproductibilité

La reproductibilité du test Aptima Combo 2 a été évaluée dans deux laboratoires américains externes et chez Hologic à l'aide du Panther System. Les tests ont été effectués sur une période de six jours à l'aide de deux lots de kit de réactifs et par six utilisateurs au total (deux à chaque site). Les membres du panel de reproductibilité ont été créés en utilisant des échantillons cliniques d'urine. Les membres du panel positifs pour CT et GC ont été créés en utilisant des échantillons de personnes naturellement infectées ou des échantillons positifs pour CT et/ou GC groupés ayant été dilués avec un volume provenant d'échantillons négatifs groupés afin d'obtenir des membres du panel ayant des gammes RLU cibles moyennes attendues (positives ou faiblement positives).

Le Tableau 36 présente, pour chaque membre du panel, les données de RLU pour ce qui est des valeurs moyennes, de l'écart-type (SD) et du coefficient de variation (CV) entre sites, entre utilisateurs, entre lots, entre séries, au sein d'une même série et de manière globale. Le pourcentage de concordance avec les résultats attendus est également présenté. Les échantillons ayant des résultats valides ont été inclus dans les analyses.

Tableau 36 : Données de reproductibilité du Panther System

Membre du panel CT/GC	Concordants/N	Concord. (%)	Moyenne RLU (x1 000)	Entre sites		Entre utilisateurs		Entre lots		Entre séries		Dans une série		Total	
				ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)	ET (x1 000)	CV (%)
Nég./Nég.	108/108	100	5,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	11,3	0,3	5,5	0,6	10,4	0,9	16,3
Pos./Nég.	107/108	99,1	1049,5	27,2	2,6	53,4	5,1	0,0	0,0	42,7	4,1	115,9	11,0	137,3	13,1
Faible/Nég.	107/107 <sup>1</sup>	100	637,0	20,4	3,2	34,4	5,4	38,5	6,0	38,4	6,0	153,5	24,1	167,7	26,3
Nég./Pos.	108/108	100	1170,9	32,7	2,8	6,6	0,6	32,4	2,8	17,5	1,5	24,5	2,1	55,4	4,7
Nég./Faible	103/108	95,4	354,9	58,6	16,5	65,6	18,5	0,0	0,0	0,0	0,0	178,7	50,3	199,1	56,1
Pos./Pos.	107/107 <sup>1</sup>	100	2180,8	52,4	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	55,4	2,5	78,0	3,6	109,1	5,0

Concord. = concordance, CV = coefficient de variation, Faible = faiblement positif, N = nombre de membres du panel, Nég. = négatif, Pos. = positif, SD = écart-type.

<sup>1</sup> Un résultat invalide a été exclu de l'analyse.

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

## Étude de la spécificité analytique

La spécificité analytique de la version actualisée du test Aptima Combo 2 a été évaluée à l'aide d'un sous-ensemble de micro-organismes figurant dans les tableaux 15 et 16. Les 86 micro-organismes testés étaient principalement constitués de souches virales, bactériennes et de levures. Aucun des micro-organismes testés n'a eu d'impact sur les performances ou la spécificité analytique de la version actualisée du test Aptima Combo 2.

## Études de contamination par transfert pour le Panther System

Une étude analytique échelonnée a été réalisée en utilisant des panels ensemencés sur trois Panther Systems. La contamination de transfert a été évaluée en répartissant des échantillons avec un titre élevé de GC parmi les échantillons négatifs (environ 20 % du total). Les séries comprenaient des regroupements d'échantillons fortement positifs et des regroupements d'échantillons négatifs ainsi que des échantillons fortement positifs isolés répartis dans la série. Des échantillons à titre élevé ont été créés avec de l'ARNr de Des échantillons à titre élevé ont été créés avec de l'ARNr de GC ensemencé dans du STM pour donner une concentration finale équivalente à  $2,5 \times 10^5$  CFU/mL. L'analyse a été réalisée pour 5 séries sur chacun des trois Panther Systems. Le taux de contamination de transfert a été calculé à partir de 2 938 résultats négatifs valides au total. Le taux de contamination de transfert global était de 0 % avec un intervalle de confiance de 95 % de 0 à 0,1 %.

## Types d'échantillons extragénitiaux (échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon)

### Résumé

Globalement, les données cliniques et analytiques présentées ci-dessous permettent de valider l'utilisation du test Aptima Combo 2 afin de vérifier des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon pour la détection qualitative et la différenciation de l'ARN ribosomique (ARNr) de CT et/ou de GC afin de faciliter le diagnostic des infections à Chlamydia et/ou gonococciques de l'appareil génito-urinaire.

### Étude de sensibilité analytique

Le seuil de détection de 95 % pour les échantillons extragénitaux sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2 a été déterminé pour les écouvillons pharyngés et rectaux. Deux sérotypes CT (E et G) et deux isolats cliniques GC ont été ensemencés dans les pools de ces écouvillons. Les panels ont été testés sur deux Panther Systems au moyen d'un lot de réactifs dans les réplicats d'au moins 20 pendant huit jours.

Le seuil de détection de 95 % pour les écouvillons pharyngés est de 0,005 IFU/mL (IC à 95 % : 0,003 - 0,020) pour CT et de 0,10 CFU/mL (IC à 95 % : 0,09-0,12) pour GC. Le seuil de détection de 95 % pour les écouvillons rectaux est de 0,007 IFU/mL (IC à 95 % : 0,005 - 0,023) pour CT et de 0,10 CFU/mL (IC à 95 % : 0,09-0,12) pour GC.

### Réactivité croisée des micro-organismes

Pour la liste des micro-organismes ayant fait l'objet d'un test de réactivité croisée dans les échantillons urogénitaux, consulter le Tableau 15. Pour la liste des micro-organismes ayant fait l'objet d'un test de réactivité croisée dans les échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon, consulter le Tableau 16.

### Substances potentiellement interférentes

Les substances interférentes suivantes susceptibles de se trouver dans les écouvillons extragénitaux ont été ensemencées individuellement dans du STM : médicament pour herpès labial, baumes à lèvres, crème pour les hémorroïdes, matières fécales humaines, antitussifs, pâtes à dents, rince-bouche, suppositoire laxatif, médicaments antidiarrhéiques et antiacides. Toutes ces substances ont été testées pour une interférence éventuelle au test en l'absence et en présence de CT et de GC pour une concentration équivalente à 3X le seuil de détection de 95 % associé au type d'échantillon. Les échantillons ensemencés avec CT et GC ont été positifs à au moins 95 % en présence des substances. Les substances non ensemencées avec CT ou GC n'ont donné aucun résultat positif.

Consulter *Performance analytique du Tigris DTS System pour Étude de l'équivalence des substances interférentes (Tigris DTS System Analytical Performance for Interfering Substances Equivalence Study)* pour des renseignements concernant les substances potentiellement interférentes dans les échantillons urogénitaux.

### Manipulation et stabilité des échantillons

Les données destinées à confirmer les conditions de conservation recommandées pour les échantillons extragénitaux sur écouvillon ont été générées avec des échantillons sur écouvillon négatifs groupés. Les pools rectaux et pharyngés ont été ensemencés avec CT et GC à des concentrations équivalentes à 2X le seuil de détection de 95 % pour chaque type d'échantillon sur écouvillon. Les échantillons ensemencés ont été conservés à -70 °C, à -20 °C, à 4 °C et à 30 °C. Les échantillons ont été testés aux jours 0, 8, 15, 23, 36 et 60. Toutes les conditions de test étaient au moins à 95 % positives à la fois pour CT et pour GC pour toutes les durées et toutes les températures.

**Étude de la concordance des échantillons cliniques Panther System****Étude de la concordance des échantillons cliniques**

La concordance des échantillons cliniques entre la version d'origine et la version mise à jour du test Aptima Combo 2 a été évaluée en utilisant des échantillons sur écouvillon restants collectés par des patients qui subissent un dépistage de CT et/ou GC. Un seul réplicat de chaque échantillon a été testé avec les versions d'origine et mise à jour du test Aptima Combo 2 sur le Panther System. La Tableau 37 et la Tableau 38 montrent le pourcentage de concordance globale, négative et positive CT et GC pour les 325 échantillons évalués.

**Tableau 37 : Étude de la concordance des échantillons cliniques de *Chlamydia trachomatis***

		Version d'origine du test AC2	
		Positif pour CT	Négatif pour CT
Version mise à jour du test AC2	Positif pour CT	49	3
	Négatif pour CT	0	273
Pourcentage de concordance positive (IC à 95 %) : 100 % (92,7 % à 100 %)			
Pourcentage de concordance négative (IC à 95 %) : 98,9 % (96,9 % à 99,6 %)			
Pourcentage de concordance globale (IC à 95 %) : 99,1 % (97,3 % à 99,7 %)			

**Tableau 38 : Étude de la concordance des échantillons cliniques de *Neisseria gonorrhoeae***

		Version d'origine du test AC2	
		Positif pour GC	Négatif pour GC
Version mise à jour du test AC2	Positif pour GC	47	1
	Négatif pour GC	0	275
Pourcentage de concordance positive (IC à 95 %) : 100 % (92,4 % à 100 %)			
Pourcentage de concordance négative (IC à 95 %) : 99,6 % (98,0 % à 99,9 %)			
Pourcentage de concordance globale (IC à 95 %) : 99,7 % (98,3 % à 99,9 %)			

Deux échantillons avec des résultats équivoques pour GC ont été exclus de cette analyse.

## Bibliographie

1. **Alexander S et al.** 2007. *Confirming the Chlamydia trachomatis status of referred rectal specimens.* Sex Transm Infect. Jul 83(4):327-9. Epub 2007 2 mai.
2. **Alexander S et al.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. Sex Transm Infect. Nov 84(6):488-92.
3. **Bachmann LH et al.** 2010. Nucleic Acid Amplification Tests for Diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* Rectal Infections. J. Clin. Microbiol. 48(5):1827.
4. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. NEJM 296:306-310.
5. **Berger R, Alexander E, Harnisch J et al.** 1979. Etiology, manifestations and therapy of acute epididymitis: prospective study of 50 cases. J Urol, 121(6), 750-754.
6. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, et H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. J. Clin. Microbiol. 34:2395-2400.
7. **Cates, Jr., W., et J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. Am. J. Obstet. Gynecol. 164:1771-1781.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. 51 (RR-15).
9. **Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonks JR, et al.** Extragenital infections caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: A review of the literature. Infect Dis Obstet Gynecol. 2016; 2016:5758387.
10. **Public Health Agency of Canada (PHAC).** 2019-02-20. <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/diseases-conditions/guidelines-sti-recommendations-chlamydia-trachomatis-neisseria-gonorrhoeae-syphilis-2019.html>.
11. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, et J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. Mol. Cell. Probes. 11:243-249.
12. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, et J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. J. Clin. Microbiol. 33:3111-3114.
13. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, 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.
14. **Cosentino LA et al.** 2012. Use of nucleic acid amplification testing for diagnosis of anorectal sexually transmitted infections. J Clin Microbiol. Jun 50(6): 2005-2008.
15. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, et T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. J. Clin. Microbiol. 36:391-394.
16. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S ARNr PCR. J. Clin. Microbiol. 37:386-390.
17. **Freeman AH et al.** 2011. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. Sex Transm Dis. Nov 38(11):1036-1039.
18. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. Journal of Pediatrics 95:28-32.
19. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, et 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.
20. **Geiger R et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. Int J STD AIDS. Août.
21. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, et R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. J. Clin. Microbiol. 35:2628-2633.
22. **Harryman L et al.** 2012. Comparative performance of culture using swabs transported in Amies medium and the Aptima Combo 2 nucleic acid amplification test in detection of *Neisseria gonorrhoeae* from genital and extra-genital sites: a retrospective study. Sex Transm Infect. Feb 88(1):27-31.
23. **Holmes, K. K., G. W. Counts, et H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. Ann. of Intern. Med. 74:979-993.
24. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, et E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. NEJM 292:1199-1205.
25. **Hokynar K, et al.** The Finnish New Variant of *Chlamydia trachomatis* with a Single Nucleotide Polymorphism in the 23S rRNA Target Escapes Detection by the Aptima Combo 2 Test. Microorganisms 2019, 7(8), 227. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/227/htm>.
26. **Hook, E. W., III, et H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. In K. Holmes et al. (eds.) Sexually Transmitted Diseases. McGraw Hill, New York, NY.

27. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, et T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
28. **Johansen TB, et al.** The 'Finnish new variant of Chlamydia trachomatis' escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay is widespread across Norway, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(42):pii=1900592. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900592>.
29. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, et D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288-295.
30. **Laboratory Diagnosis of Sexually Transmitted Infections.** Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections. Public Health Agency of Canada, January 2018. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines-sexually-transmitted-infections-18.html>.
31. **Lanjouw E, et al.** Int J STD AIDS. 2015. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines-sexually-transmitted-infections-18.html#a23>.
32. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, et M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
33. **Mahto M., Mallinson H.** 2012. Response to 'Comparative performance of culture using swabs transported in Amies medium and the Aptima Combo 2 nucleic acid amplification test in detection of *Neisseria gonorrhoeae* from genital and extra-genital sites: a retrospective study. *Sex Transm Infect.* Apr; **88**(3):211.
34. **Masi, A. T., et 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.
35. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
36. **Moncada J et al.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* Jun **47**(6): 1657-62.
37. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
38. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
39. **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).
40. **Ota KV et al.** 2009. Detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in pharyngeal and rectal specimens using the BD Probetec ET system, the Hologic Aptima Combo 2 assay and culture. *Sex Transm Infect.* Jun **85**(3):182-6.
41. **Papp JR et al.** 2007. The use and performance of oral-throat rinses to detect pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections. *Diagn Microbiol Infect Dis.* Nov **59**(3):259-264. Epub 2007 Jul 26. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
42. **Rantakokko-Jalava et al.** Chlamydia trachomatis samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(22):pii=1900298. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.22.1900298>.
43. **Roberts DJ, et al.** Prevalence of new variants of Chlamydia trachomatis escaping detection by the Aptima Combo 2 Assay, England, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(38):pii=1900557. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.38.1900557>.
44. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4<sup>th</sup> ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
45. **Schachter, J., et M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
46. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
47. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
48. **Schachter J et al.** 2008. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of chlamydial and gonococcal infections of the oropharynx and rectum in men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* Jul **35**(7):637-642.
49. **Sexton ME et al.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhea and chlamydia among men who have sex with men? *J Fam Pract.* Feb **62**(2):70-78.
50. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, et H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
51. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, et K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.
52. **Turner AN et al.** HIV, rectal chlamydia, and rectal gonorrhoeae in men who have sex with men attending a sexually transmitted disease clinic in a Midwestern US city. *Sex Transm Dis.* Jun **40**(6):433-438.

53. **Turra M et al.** 2015. Detection and Confirmation of *Neisseria gonorrhoeae* Infections in Genital and Extragenital Samples using Aptima Assays on the Panther™ Instrument. *Microbiol Pathol.* **1**(2): 018.
54. **Unemo and Clarke.** The Swedish new variant of Chlamydia trachomatis. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Feb;24(1):62-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157332>.
55. **Unemo M, et al.** Letter to the editor: Chlamydia trachomatis samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(24):pii=1900354. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900354>.
56. **Unemo M, et al.** Finnish new variant of Chlamydia trachomatis escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay also present in Örebro County, Sweden, May 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(26):pii=1900370. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.1900370>.
57. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, et H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**:3072-3074.
58. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, et M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **3**:74-80.
59. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, et H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* **57**:1040-1049.



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

Coordonnées pour les États-Unis et l'international :

Soutien à la clientèle : +1 800 442 9892  
[customersupport@hologic.com](mailto:customersupport@hologic.com)

Soutien technique : +1 888 484 4747  
[molecularsupport@hologic.com](mailto:molecularsupport@hologic.com)

Pour obtenir des coordonnées supplémentaires, visitez le site  
[www.hologic.com](http://www.hologic.com).

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, SB100, ThinPrep, Tigris et les logos associés sont des marques commerciales et/ou des marques déposées d'Hologic, Inc. et/ou de ses filiales aux États-Unis et/ou dans d'autres pays.

eppendorf (stylisé) et REPEATER sont des marques de commerce de Eppendorf AG.  
TECAN et FREEDOM EVO sont des marques de commerce de Tecan Group AG.

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

Ce produit peut être couvert par un ou plusieurs brevets américains identifiés sur le site [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2001-2021 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-20536-2201 Rev. 002  
2021-09