

**Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay**

Pour diagnostic *in vitro*.

Réservé à l'exportation américaine.

<b>Informations générales.....</b>	<b>2</b>
Usage Prévu .....	2
Résumé et explication du test.....	2
Principes de la procédure .....	3
Avertissements et précautions.....	3
Conditions de conservation et de manipulation des réactifs .....	5
Collecte et conservation des échantillons .....	5
<b>Panther System .....</b>	<b>8</b>
Réactifs et matériels fournis .....	8
Matériel requis mais disponible séparément.....	9
Procédure de test pour le Panther System .....	10
Remarques concernant la procédure.....	12
<b>Contrôle de qualité.....</b>	<b>14</b>
<b>Interprétation des tests .....</b>	<b>15</b>
<b>Limites .....</b>	<b>16</b>
<b>Performances analytiques du test sur Panther System .....</b>	<b>17</b>
Milieu de Transport viral (VTM).....	17
Sensibilité analytique .....	17
Vérification de la LoD.....	17
Co-infection .....	18
Réactivité croisée .....	18
Interférence .....	19
HSV-2 Oral artificiel .....	20
<b>Performances cliniques du test sur Panther System.....</b>	<b>21</b>
Reproductibilité .....	21
Performance clinique .....	22
Intervalle de référence et valeurs attendues.....	31
<b>Bibliographie .....</b>	<b>34</b>

## Informations générales

### Usage Prévu

Le test Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 assay (Aptima HSV 1 & 2 assay) (test Aptima HSV 1 et 2) est un test *in vitro* d'amplification des acides nucléiques (TAAN) en temps réel pour la détection qualitative et la différenciation de l'ARN messager (ARNm) du virus herpès simplex (HSV) de type 1 (HSV-1) et type 2 (HSV-2) sur le Panther™ system.

Le test peut être utilisé pour tester les écouvillons prélevés par le clinicien sur des lésions cutanées de la région ano-génitale ou de la région orale et placés dans un milieu de transport viral (VTM) ou un milieu de transport d'échantillon Aptima (STM). Le test servira à aider au diagnostic des infections à HSV-1 et/ou HSV-2 chez les patients symptomatiques, hommes et femmes.

Le dispositif n'est pas destiné à être utilisé avec le liquide céphalorachidien ou pour le dépistage prénatal.

### Résumé et explication du test

Les virus herpès simplex de type 1 et 2 (HSV-1 et HSV-2) sont des virus à ADN double-brin appartenant à la sous-famille des alpha herpesviridae. Bien que HSV-1 et HSV-2 sont étroitement liés, ils sont génétiquement et sérologiquement distincts (1). Aux États-Unis, entre 2005 et 2010, la séroprévalence HSV-1 était de 53,9 % et la séroprévalence HSV-2 était de 15,7 % (2).

HSV-1 et HSV-2 infectent généralement la peau abrasée ou les muqueuses orales ou génitales, provoquant des lésions douloureuses. Après la phase symptomatique initiale, les virus établissent des infections latentes dans les ganglions nerveux sensoriels, provoquant chez l'homme des infections incurables pour le reste de la vie. De nombreux événements, comme le stress physique ou émotionnel, la fièvre, la lumière ultraviolette et des lésions tissulaires, peuvent causer la réactivation virale conduisant à des lésions récurrentes ou à une excrétion virale asymptomatique (1, 3).

Bien que HSV-1 et HSV-2 peuvent infecter les muqueuses buccales et génitales, le virus HSV-1 est responsable de la majorité des infections non génitales. L'infection génitale à HSV est l'une des infections transmises sexuellement les plus répandues aux États-Unis. Alors que le virus HSV-2 est toujours la cause la plus fréquente de l'herpès génital, des études récentes suggèrent une augmentation de l'incidence de HSV-1 dans l'herpès génital (4). Les infections génitales à HSV peuvent faciliter l'acquisition et la transmission du VIH (5). En outre, les femmes enceintes présentant une infection génitale primaire à HSV en fin de terme ont 50 % de chance de transmettre le virus au fœtus et courent un risque d'avortement spontané et d'accouchement prématuré plus élevé (6).

Un pourcentage élevé d'infections asymptomatiques à HSV restent inconnues au patient ou au médecin (7). Un diagnostic précis des infections à HSV améliore l'accompagnement du patient, conduit à un traitement efficace et réduit la transmission (4).

Historiquement, les infections à HSV ont été diagnostiquées à l'aide de culture virale suivie par géotypage du HSV par immunofluorescence ; des procédures longues et fastidieuses. Les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) se sont avérés être plus sensibles que les méthodes de culture et permettent d'obtenir les résultats beaucoup plus rapidement (4).

Le test Aptima HSV 1 & 2 assay est un TAAN développé pour être utilisé sur le Panther system automatisé qui utilise la capture de cible, l'amplification médiée par la transcription (TMA™) et la détection en temps réel de HSV-1, HSV-2 et un contrôle interne (CI). Le test Aptima HSV 1 & 2 assay amplifie et détecte des ARNm du HSV-1 et du HSV-2 (8). Ces ARN sont exprimés à partir du génome viral durant le cycle d'infection et sont stockés à l'intérieur des particules virales HSV-1 et HSV-2 avant que les cellules infectées ne libèrent le virus (9). Le test Aptima HSV 1 & 2 assay détecte donc les cellules infectées par le virus et les particules virales matures elles-mêmes.

## Principes de la procédure

Le test Aptima HSV 1 & 2 assay comporte trois étapes principales, qui ont toutes lieu dans un seul tube sur le Panther system : capture de la cible, amplification de la cible par TMA et détection des produits d'amplification (amplicon) par sondes marquées par fluorescence (torches). Le test intègre un CI dans chaque phase pour suivre la capture des acides nucléiques cibles, l'amplification et la détection.

Les échantillons sont collectés ou transférés dans un tube contenant du STM qui lyse les cellules, libère les ARNm et les empêche de se dégrader pendant le stockage. Lorsque le test Aptima HSV 1 & 2 assay est effectué, les ARNm cibles sont isolés de l'échantillon au moyen d'oligomères de capture qui sont liés à des microparticules magnétiques. Les oligomères de capture contiennent des séquences complémentaires à des régions précises des molécules cibles des ARNm du HSV ainsi qu'une chaîne de résidus de désoxyadénosine. 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 des ARNm du HSV. Le complexe oligomère de capture/cible est ensuite capturé hors de la solution en ramenant la température de la réaction à température ambiante. Cette réduction de température permet à l'hybridation de se produire entre la région désoxyadénosine de l'oligomère de capture et les molécules de poly-désoxythymidine liées par covalence aux particules magnétiques. Les microparticules, y compris les molécules cibles d'ARNm du HSV capturées auxquelles elles sont liées, sont attirées sur la paroi du tube réactionnel par des aimants, puis le surnageant est aspiré. Les particules sont lavées afin d'éliminer la matrice résiduelle de l'échantillon, qui peut contenir des inhibiteurs d'amplification.

Une fois la capture de cible terminée, les ARNm du HSV sont amplifiés par TMA, une méthode d'amplification de l'acide nucléique basée sur la transcription qui utilise deux enzymes : la transcriptase inverse MMLV et l'ARN polymérase T7. La transcriptase inverse sert à générer une copie d'ADN de la séquence d'ARNm cible contenant une séquence promoteur de l'ARN polymérase T7. L'ARN polymérase de T7 produit plusieurs copies de l'amplicon de l'ARN à partir de la matrice d'ADN.

La détection se déroule en temps réel par hybridation spécifique sur l'amplicon de torches moléculaires simple brin présentes pendant l'amplification de la cible. Chaque torche moléculaire est munie d'un fluorophore et d'un suppresseur (quencher). Le quencher supprime la fluorescence du fluorophore car il est conçu pour être à proximité de celui-ci lorsqu'il n'est pas hybridé à l'amplicon. Lorsque la torche moléculaire s'hybride à l'amplicon, la distance entre le quencher et le fluorophore augmente et un signal est émis sur une longueur d'onde spécifique après excitation par une source lumineuse. Plus de torches s'hybrident lorsque plus d'amplicons sont présents. L'augmentation du signal fluorescent dérivant de l'amplification progressive est détectée par les fluorimètres au sein du Panther system. Le Panther system peut détecter et distinguer trois signaux fluorescents correspondant aux produits d'amplification de HSV-1, HSV-2 et du CI. La fluorescence (mesurée en unités de fluorescence relative [RFU]) est suivie dans le temps pour produire une courbe d'émergence de fluorescence en temps réel pour chaque colorant rapporteur. Le logiciel du Panther system compare les courbes d'émergence de fluorescence à des temps limites imposés pour rapporter les résultats (TTime) pour HSV-1, HSV-2 et l'CI.

## Avertissements et précautions

- A. Afin de réduire le risque d'obtention de résultats non valides, lisez attentivement l'ensemble de la notice du test et le *Panther System Operator's Manual* (manuel de l'opérateur du Panther System) avant d'effectuer ce test.

## Recommandations destinées aux laboratoires

- B. N'utilisez que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- C. Prenez les précautions de laboratoire habituelles. Ne pipetez pas avec la bouche. Ne mangez pas, ne buvez pas et ne fumez pas dans les zones de travail signalées. Portez des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et des blouses de laboratoire pour manipuler les échantillons et les réactifs du kit. Lavez-vous bien les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs du kit.
- D. Les plans de travail, les pipettes et les autres matériels doivent être régulièrement décontaminés avec une solution d'hypochlorite de sodium 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).

- E. Jetez tous les matériels ayant été au contact d'échantillons ou de réactifs conformément à la réglementation en vigueur au niveau local, national et international (10, 11, 12, 13). Nettoyez et désinfectez soigneusement toutes les surfaces de travail.

### Recommandations concernant les échantillons

- F. Les dates de péremption pour les kits de transfert d'échantillons s'appliquent au recueil/transfert des échantillons et non au test de l'échantillon. Les échantillons collectés/transférés avant ces dates de péremption sont valides pour des tests s'ils ont été transférés et conservés conformément à la notice du test, même si les dates de péremption sur les tubes de transfert sont dépassées.
- G. Les échantillons peuvent être infectieux. Utilisez les précautions universelles (10, 11, 12) lors de la réalisation de ce test. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées devront être établies conformément à la réglementation locale (13). Cette procédure ne doit être réalisée que par des membres du personnel dûment formés à l'utilisation du test Aptima HSV 1 & 2 assay et à la manipulation de produits infectieux.
- H. Observez 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.
- I. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Veillez tout particulièrement à éviter toute contamination par diffusion d'aérosols lors du dévissage ou de l'ouverture des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux d'organismes très importants. Veillez à éviter tout contact entre les différents tubes d'échantillons et à ne pas passer au-dessus d'un tube ouvert en jetant le matériel usagé. Changez de gants en cas de contact avec l'échantillon.
- J. Si le bouchon d'un tube de transport Aptima venait à être perforé, le liquide pourrait s'écouler sous certaines conditions. Consultez la *procédure de test* appropriée pour de plus amples informations.
- K. Si le laboratoire reçoit un tube de transport d'échantillons sur écouvillon Aptima sans écouvillon, avec deux écouvillons ou un écouvillon non fourni par Hologic, l'échantillon doit être rejeté.

### Recommandations concernant les tests

- L. N'échangez pas, ne mélangez pas et ne combinez pas les réactifs de test de kits portant différents numéros de lot de référence. Les liquides de contrôles et de test peuvent être interchangeables.
- M. Évitez de contaminer les réactifs par des micro-organismes ou des nucléases.
- N. Fermez et conservez tous les réactifs de test aux températures indiquées. Les performances du test peuvent être affectées par l'utilisation de réactifs de test stockés dans des conditions inappropriées. Voir « *Conditions de conservation et de manipulation des réactifs* » et « *Procédure de test pour le Panther System* » pour plus d'informations.
- O. Ne combinez pas de réactifs de test ou de liquides de test sans consignes spécifiques. Ne rajoutez pas de réactif ou de liquide dans les flacons. Le Panther system vérifie le niveau des réactifs.

## Conditions de conservation et de manipulation des réactifs

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

Réactif	Conservation (non ouvert)	Kit ouvert (reconstitué)	
		Conservation	Stabilité
Réactif d'amplification	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution d'amplification	15 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours <sup>1</sup>
Réactif enzymatique	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution enzymatique	15 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours <sup>1</sup>
Réactif promoteur	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution du promoteur	15 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours <sup>1</sup>
Réactif de capture de cible	15 °C à 30 °C	15 °C à 30 °C <sup>2</sup>	30 jours <sup>1</sup>
Contrôle négatif	2 °C à 8 °C		Flacon à usage unique
Contrôle positif	2 °C à 8 °C		Flacon à usage unique
Contrôle interne	2 °C à 8 °C		Flacon à usage unique

<sup>1</sup> Lorsque des réactifs sont retirés du Panther system, ils doivent être replacés immédiatement à leurs températures de conservation appropriées.

<sup>2</sup> Conditions de conservation pour la solution de réactif de capture de cible (réactif de capture de cible avec contrôle interne ajouté).

- B. Jetez tous les réactifs reconstitués et la solution de réactif de capture de cible (wTCR) non utilisés après 30 jours ou après la date de péremption du lot de référence, la première échéance prévalant.
- C. Les réactifs conservés à bord du Panther system sont stables pendant 120 heures.
- D.  Le réactif promoteur et le réactif promoteur reconstitué sont photosensibles. Protégez ces réactifs de la lumière lors de leur conservation et pendant la préparation avant de les utiliser.
- E. Évitez les contaminations croisées pendant la manipulation et le stockage des réactifs. Rebouchez tous les réactifs reconstitués avec de nouveaux bouchons de réactif chaque fois avant stockage.
- F. **Ne congelez pas les réactifs.**

## Collecte et conservation des échantillons

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

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

Les écouvillons prélevés par le clinicien d'échantillons provenant de lésions ano-génitales et orales placés dans du STM ou du VTM peuvent être utilisés.

Les échantillons provenant de lésion peuvent être prélevés en utilisant soit le :

- Kit de collecte d'écouvillons multitest Aptima (pour STM) ;
- Kit de collecte en VTM disponible dans le commerce.

A. Instructions pour le recueil

Référez-vous à la notice du kit de collecte d'échantillons correspondant pour les instructions spécifiques à la collecte.

B. Transport et conservation des échantillons avant le test

1. Échantillons sur écouvillon collectés avec le kit de collecte d'écouvillons multitest Aptima

- a. Transportez et conservez l'échantillon dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon Aptima entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 60 jours après le prélèvement.
- b. Si une durée de conservation supérieure est nécessaire, congelez à  $\leq -20$  °C jusqu'à 90 jours après le prélèvement.

2. Échantillons sur écouvillon collectés avec kit de collecte en VTM

- a. Transportez et conservez l'échantillon dans le tube de VTM entre 2 °C et 8 °C jusqu'à 3 jours après le prélèvement.
- b. Avant le test avec le Aptima HSV 1 & 2 assay, les échantillons collectés en VTM doivent être transférés dans le tube de transfert du kit de transport d'échantillons Aptima qui contient 2,9 mL de STM selon les instructions ci-dessous.
- c. Préparation de la zone de transfert de l'échantillon
  - i. Mettez des gants propres sans poudre.
  - ii. Essuyez les surfaces de travail et les pipettes avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).
  - iii. Laissez la solution d'hypochlorite de sodium au contact des surfaces de travail et des pipettes pendant au moins 1 minute, puis rincez à l'eau désionisée. Séchez les surfaces avec des serviettes en papier propres.
  - iv. Couvrez le plan de travail avec des protections de paille de laboratoire absorbantes à envers plastifié propres.
  - v. Dans la zone de transfert de l'échantillon, placez un porte-tube à essai contenant un nombre suffisant de tubes de transfert d'échantillons Aptima correspondant au nombre d'échantillons en VTM à tester.
  - vi. Étiquetez chaque tube de transfert d'échantillons Aptima avec le numéro d'accès ou l'ID de l'échantillon.
- d. Procédure de transfert des échantillons
  - i. Pour réduire le risque de contaminer d'autres échantillons, travaillez avec un seul échantillon en VTM à la fois.
  - ii. Mettez des gants propres sans poudre et placez les échantillons à tester dans la zone de transfert des échantillons.
  - iii. Prenez un échantillon en VTM. Débouchez le tube de transfert d'échantillons Aptima correspondant en plaçant le bouchon sur la paille avec le filetage dirigé vers le haut.
  - iv. Mélangez l'échantillon en VTM à l'aide d'un vortex pendant 3 à 10 secondes. Débouchez le tube en plaçant le bouchon sur la paille avec le filetage dirigé vers le haut.

- v. Après 1 minute d'agitation au vortex, transférez 0,5 mL d'échantillon en VTM dans le tube de transfert d'échantillons Aptima du kit de transport d'échantillons Aptima contenant 2,9 mL de STM.
  - vi. Jetez l'embout de la pipette dans un récipient contenant une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5 %.
  - vii. Refermez hermétiquement le tube de transfert d'échantillons Aptima. Retournez délicatement le tube 2 à 3 fois pour que l'échantillon se mélange de manière homogène.
  - viii. Rebouchez le tube contenant l'échantillon en VTM restant pour le conserver à  $\leq -70$  °C si vous le souhaitez.
  - ix. Répétez les étapes iii à viii pour le transfert des autres échantillons. Changez de gants sans poudre souvent et en particulier en cas de contact avec l'échantillon.
- e. Après avoir été transférés dans un tube de transfert d'échantillons Aptima, les échantillons peuvent être transportés et conservés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 30 jours.
  - f. Si une conservation plus longue est nécessaire, congelez l'échantillon en VTM dans le tube de transfert d'échantillons Aptima à  $\leq -20$  °C jusqu'à 90 jours.
- 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 d'échantillon doivent être recouverts avec une nouvelle barrière de film plastique ou d'aluminium propre.
  3. Si certains des échantillons testés doivent être congelés ou envoyés, retirez les bouchons pénétrables et placez de nouveaux bouchons non pénétrables sur les tubes de transport d'échantillons. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées doivent être maintenues.
  4. 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 projections et la contamination croisée.**

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

## Panther System

Les réactifs du Panther System nécessaires au test Aptima HSV 1 & 2 assay sont présentés ci-dessous. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

### Réactifs et matériels fournis

**Remarque :** Pour obtenir des informations sur les mentions de danger et de mise en garde qui pourraient être associées à ces réactifs, consultez la Safety Data Sheet Library (Bibliothèque des fiches de données de sécurité) à l'adresse [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

#### Kit Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

100 tests (2 boîtes de test et 1 kit de contrôles), N° de réf. PRD-03568

Les contrôles sont disponibles séparément. Voir le numéro catalogue spécifique ci-dessous.

#### Boîte réfrigérée du Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

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

Symbole	Composant	Quantité
<b>A</b>	<b>Réactif d'amplification</b> <i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée.</i>	1 flacon
<b>E</b>	<b>Réactif enzymatique</b> <i>Transcriptase inverse et ARN polymérase lyophilisées dans une solution tamponnée HEPES.</i>	1 flacon
<b>PRO</b>	<b>Réactif promoteur</b> <i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée.</i>	1 flacon
<b>CI</b>	<b>Contrôle interne</b> <i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée.</i>	1 x 0,3 mL

#### Boîte à température ambiante de Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

(conservez entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
<b>AR</b>	<b>Solution de reconstitution d'amplification</b> <i>Solution aqueuse contenant du glycérol et des conservateurs.</i>	1 x 7,2 mL
<b>ER</b>	<b>Solution de reconstitution enzymatique</b> <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 5,8 mL
<b>PROR</b>	<b>Solution de reconstitution du promoteur</b> <i>Solution aqueuse contenant du glycérol et des conservateurs.</i>	1 x 4,5 mL
<b>TCR</b>	<b>Réactif de capture de cible</b> <i>Acides nucléiques dans une solution saline tamponnée contenant des acides nucléiques non infectieux en phase solide.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Collets de reconstitution</b>	3
	<b>Fiche des codes à barres des lots de référence</b>	1 fiche

**Kit Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay (N° de réf. PRD-03569)**

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

Symbole	Composant	Quantité
CONTRÔLE -	Contrôle négatif <i>Solution tamponnée.</i>	5 x 2,7 mL
CONTRÔLE +	Contrôle positif <i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée.</i>	5 x 1,7 mL
	Fiche des codes à barres des contrôles	1 fiche

**Matériel requis mais disponible séparément**

**Remarque.** Les matériels avec les numéros de catalogue indiqués sont disponibles auprès de Hologic, sauf indication contraire.

Matériel	N° de réf.
Panther System	—
Kit d'analyse Panther pour tests en temps réel (pour tests en temps réel uniquement)	PRD-03455 (5 000 tests)
<i>Kit de liquides pour tests Aptima (également appelé Kit de liquides universel) contient : solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour solution de désactivation et réactif huileux Aptima</i>	303014 (1 000 tests)
<i>Unités multi-tube (Multi-Tube Unit, MTU)</i>	104772-02
<i>Sacs pour déchets Panther</i>	902731
<i>Couvre-déchets Panther</i>	504405
Ou kit d'analyse pour Panther system	303096 (5 000 tests)
<i>(lors de la réalisation de tests TMA en temps différé parallèlement à des tests TMA en temps réel) Contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, un dispositif de détection automatique et des liquides pour tests</i>	
Kit de liquides Aptima Assay	303014 (1 000 tests)
<i>(contient solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour solution de désactivation et réactif huileux Aptima)</i>	
Unités multi-tube (Multi-Tube Unit, MTU)	104772-02
Embouts, 1 000 µL conductifs, à détection de liquide	10612513 (Tecan)
Kit de transfert d'échantillons Aptima	301154C
<i>à utiliser avec les échantillons collectés en VTM</i>	
Embouts P1000	—
Kit de collecte d'écouvillons multitest Aptima	PRD-03546
Eau de javel (solution d'hypochlorite de sodium à 5,0 % ou 0,7 M minimum)	—

Matériel	N° de réf.
<i>Remarque : Mélangez une partie d'eau de Javel avec une partie d'eau désionisée pour préparer une solution d'eau de Javel diluée de travail [2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M) de solution d'hypochlorite de sodium].</i>	
Gants sans poudre jetables	—
Bouchons perçables Aptima	105668
Bouchons non perçables de rechange	103036A
Bouchons de rechange pour réactifs	
<i>Solutions de reconstitution de réactif d'amplification, enzymatique et du promoteur</i>	<i>CL0041 (100 bouchons)</i>
<i>TCR</i>	<i>501604 (100 bouchons)</i>
Protection de paillasse de laboratoire à envers plastifié	—
Papier absorbant non pelucheux	—
Pipette	—
Embouts	—
Vortexeur	—

## Procédure de test pour le Panther System

**Remarque.** Consultez le *Panther system Operator's Manual (manuel de l'opérateur du Panther system)* pour de plus amples informations sur la procédure.

### A. Préparation de la zone de travail

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

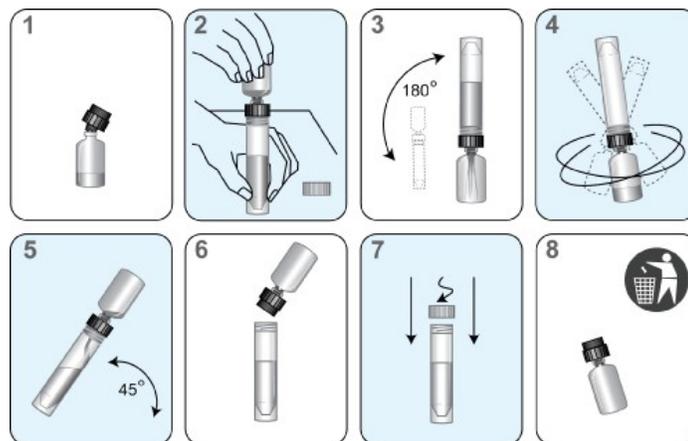
### B. Reconstitution des réactifs/préparation d'un nouveau kit

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

1. Avant le test, les réactifs d'amplification, enzymatique et promoteur doivent être reconstitués en combinant le contenu des flacons de réactif lyophilisé avec la solution de reconstitution appropriée.
  - a. Laissez les réactifs lyophilisés parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de les utiliser.

- b. Associez chaque solution de reconstitution à son réactif lyophilisé. Avant de fixer le collet de reconstitution, assurez-vous que les symboles des étiquettes de la solution de reconstitution et du réactif correspondent.
- c. Vérifiez les numéros de lot sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés sont appariés.
- d. Ouvrez le flacon de réactif lyophilisé et insérez fermement l'extrémité à encoche du collet de reconstitution dans l'ouverture du flacon (Figure 1, Étape 1).
- e. Ouvrez le flacon de solution de reconstitution correspondante et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
- f. Tout en tenant le flacon de solution de reconstitution au-dessus de la paillasse, insérez fermement l'autre extrémité du collet de reconstitution dans l'ouverture du flacon (Figure 1, Étape 2).
- g. Retournez délicatement l'assemblage de flacons. Laissez la solution s'écouler depuis le flacon dans le flacon en verre (Figure 1, Étape 3).
- h. Faites tourner délicatement la solution dans le flacon pour la mélanger. Évitez de faire de la mousse pendant cette manipulation (Figure 1, Étape 4).
- i. Attendez au moins 15 minutes pour que le réactif lyophilisé se mêle à la solution, puis retournez à nouveau l'assemblage de flacons en l'inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (Figure 1, Étape 5). Laissez la totalité du liquide retourner dans le flacon en plastique.
- j. Retirez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).
- k. Rebouchez le flacon en plastique. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, Étape 7).
- l. Jetez le flacon en verre et le collet de reconstitution (Figure 1, Étape 8).

**Avertissement.** Évitez de faire de la mousse en reconstituant les réactifs. La mousse compromet la détection de niveau du Panther system.



**Figure 1. Procédure de reconstitution des réactifs**

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible (wTCR)
  - a. Faites correspondre les flacons appropriés de TCR et de CI.
  - b. Vérifiez les numéros de lot des réactifs sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés du kit se correspondent.
  - c. Ouvrez le flacon de TCR et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
  - d. Ouvrez le flacon de l'CI et versez la totalité du contenu dans le flacon de TCR. Il est normal qu'une petite quantité de liquide reste dans le flacon de l'CI.

- e. Rebouchez le flacon de TCR et retournez délicatement la solution pour mélanger le contenu. Évitez de faire de la mousse pendant cette étape.
  - f. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.
  - g. Jetez le flacon de l'CI et son bouchon.
- C. Préparation de réactifs pour réactifs précédemment reconstitués
1. Les réactifs d'amplification, enzymatique et promoteur précédemment reconstitués doivent parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de commencer le test.
  2. Si le wTCR contient un précipité, chauffez-le à une température entre 42 °C et 60 °C pendant 90 minutes maximum. Laissez le wTCR parvenir à température ambiante avant l'emploi. Ne l'utilisez pas tant que le précipité n'a pas disparu.
  3. Vérifiez que les réactifs n'ont pas dépassé leur temps de conservation pour leur stabilité, y compris leur temps de conservation pour leur stabilité à bord de l'instrument.
  4. Mélangez bien chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Évitez de faire de la mousse en reconstituant les réactifs.
  5. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le Panther system reconnaît et rejette les flacons remplis à nouveau.
- D. Manipulation des échantillons
1. Laissez les contrôles ainsi que les échantillons parvenir à température ambiante avant tout traitement.
  2. **Ne vortexez pas les échantillons.**
  3. Vérifiez visuellement que chaque tube d'échantillon répond à l'un des critères suivants :
    - a. La présence d'un seul écouvillon rose Aptima dans un tube de transport d'écouvillons.
    - b. L'absence d'un écouvillon dans le tube de transfert d'échantillons Aptima pour échantillons en VTM.
  4. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger dans le portoir :
    - a. Si un tube d'échantillon contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifugez 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 lorsque les instructions de collecte ont été respectées, centrifugez-le pendant 5 minutes à 420 FCR pour s'assurer qu'il ne reste pas liquide dans le bouchon.
- Remarque :** *Le non-respect des Étapes 4a – 4b peut entraîner l'écoulement du liquide par le bouchon du tube d'échantillon.*
- Remarque :** *Il est possible de tester jusqu'à trois aliquotes distinctes de chaque tube d'échantillon. Toute tentative de pipeter plus de trois aliquotes d'un tube d'échantillon peut entraîner des erreurs de traitement.*
- E. Préparation du système
1. Configurez le système selon les instructions du manuel de l'opérateur du Panther system et de la section « *Remarques concernant la procédure* ». Vérifiez que les portoirs de réactifs et les adaptateurs TCR utilisés sont de taille appropriée.

## Remarques concernant la procédure

### A. Contrôles

1. Les tubes de contrôle positif et négatif peuvent être chargés dans une quelconque position de portoir ou sur une quelconque rangée du compartiment des échantillons du Panther system. Le pipetage des échantillons commence quand l'une des 2 conditions suivantes est satisfaite :
  - a. Les contrôles sont en cours de traitement par le système.

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

#### B. Température

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

#### C. Poudre des gants

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

## Contrôle de qualité

### A. Critères de validité de la série :

Le logiciel détermine automatiquement la validité de la série. Le logiciel invalidera une série si un ou les deux contrôles (négatif et positif) présentent des résultats non valides.

Une série peut être invalidée par un opérateur si des difficultés techniques, de l'opérateur ou de l'appareil sont observées et documentées pendant la réalisation du test.

Une série non valide doit être répétée.

### B. Validité des contrôles :

Le Tableau 1 définit les critères de validité du TTime pour les contrôles négatif et positif.

Tableau 1. Critères de validité du TTime

	TTime CI	TTime HSV-1	TTime HSV-2
<b>Contrôle négatif</b>	≥ 7,0 et ≤ 40,0	-	-
<b>Contrôle positif</b>	≥ 7,0 et ≤ 53,0	≥ 3,0 et ≤ 35,0	≥ 3,0 et ≤ 35,0

**Remarque :** Les échantillons de contrôle de qualité externes (non fournis) doivent être testés en conformité avec des exigences réglementaires et accréditations locales, nationales et/ou internationales et les procédures standards de contrôle de la qualité de chaque laboratoire.

**Remarque :** Pour recevoir de l'assistance pour des contrôles qui seraient hors critères de validité, contactez le support technique de Hologic.

**Remarque :** Lorsque le TTime ne peut être calculé, un tiret (-) s'affiche.

## Interprétation des tests

Les résultats des tests sont automatiquement déterminés par le logiciel de test. Les résultats pour la détection de HSV-1 et HSV-2 sont présentés séparément. Le Tableau 2 montre les résultats rapportés dans une série valide et l'interprétation des résultats. Les échantillons ayant des résultats de test non valides doivent être retestés. Notez le premier résultat valide.

Tableau 2. Interprétation des résultats

Résultat HSV-1	Résultat HSV-2	Interprétation
HSV1 nég.	HSV2 nég.	Négatif : Aucun ARNm de HSV-1 ou HSV-2 détecté
HSV1 nég.	HSV2 POS	HSV-2 positif : ARNm de HSV-2 détecté
HSV1 POS	HSV2 nég.	HSV-1 positif : ARNm de HSV-1 détecté
HSV1 POS	HSV2 POS	HSV-1 et HSV-2 positifs : ARNm de HSV-1 et de HSV-2 détectés
Non valide	Non valide	Non valide : Une erreur est survenue lors de la génération du résultat. L'échantillon doit être retesté.

Le Tableau 3 montre les critères du TTime servant à déterminer le résultat d'un échantillon particulier. Un test peut aussi ne pas être valide en raison d'autres paramètres qui se situent en dehors des seuils normalement prévus.

Tableau 3. Critères du TTime

	TTime CI	TTime HSV-1	TTime HSV-2
<b>Négatif</b>	≥ 7,0 et ≤ 45,0	-	-
<b>HSV1 positif</b>	- ou ≥ 7,0 et ≤ 53,0	≥ 3,0 et ≤ 53,0	-
<b>HSV2 négatif</b>			
<b>HSV1 négatif</b>	- ou ≥ 7,0 et ≤ 53,0	-	≥ 3,0 et ≤ 53,0
<b>HSV2 positif</b>			
<b>HSV1 positif</b>	- ou ≥ 7,0 et ≤ 53,0	≥ 3,0 et ≤ 53,0	≥ 3,0 et ≤ 53,0
<b>HSV2 positif</b>			
<b>Non valide</b>	-	-	-

**Remarque :** Lorsque le TTime ne peut être calculé, un tiret (-) s'affiche.

**Limites**

- A. L'utilisation de ce test est limitée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect des instructions figurant dans cette notice de test peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. L'obtention de résultats fiables repose sur la collecte, le transport, la conservation et le traitement appropriés des échantillons.
- C. Le dispositif n'est pas destiné à être utilisé avec le liquide céphalorachidien ou pour le dépistage prénatal.

## Performances analytiques du test sur Panther System

### Milieu de Transport viral (VTM)

La performance du test Aptima HSV 1 & 2 assay a été évaluée avec des types communément utilisés de VTM (BD Universal Viral Transport/Copan Universal Transport Media, Remel M4RT, Remel M4 et Remel M5). Chaque milieu a été inoculé séparément avec des particules virales de souche MacIntyre HSV-1 ou HSV-2 MS à ~ 3 fois la limite de détection (LoD). Chaque panel a été ensuite transféré conformément aux instructions de la notice du STM. Afin d'évaluer les interférences potentielles des différents types de VTM, des panels HSV-négatif (non inoculés) ont également été dilués dans du STM et testés à quarante réplicats par panel. Tous les panels négatifs étaient 100 % valides et négatifs, et tous les panels inoculés avec HSV-1 ou HSV-2 étaient 100 % positifs pour le type de HSV approprié.

### Sensibilité analytique

La sensibilité analytique/LoD du test Aptima HSV 1 & 2 assay a été déterminée en testant une série de panels composés de virus HSV-1 ou HSV-2 dilués dans des échantillons cliniques négatifs regroupés dans du STM et du VTM dilués dans les matrices basées sur le STM. Pour le HSV-1, les souches virales MacIntyre et HF ont été testées. Pour le HSV-2, les souches virales MS et G ont été testées. Au moins 60 réplicats ont été testés à chaque concentration pour chaque membre du panel pour chaque matrice et pour chaque souche virale sur 3 lots de réactifs.

Une analyse de régression par la méthode des probits a été effectuée pour établir la limite de détection à 95 % prévue pour chaque souche de HSV, dans chaque matrice et dans chaque lot. La LoD est déterminée comme étant la concentration à laquelle  $\geq 95$  % de positivité des réplicats testés est obtenue selon le calcul plus élevé parmi les trois lots de réactifs.

Tableau 4. LoD de HSV 1 & 2 en VTM et STM

Type/souche HSV	Type d'échantillon	LoD TCID50/mL (Intervalle de confiance (IC) à 95 %)
HSV-1 MacIntyre	STM	60,6 (37,9 – 143,2)
	VTM	186,9 (148,1 – 266,5)
HSV-1 HF	STM	78,9 (47,7 – 195,3)
	VTM	159,3 (98,3 – 326,7)
HSV-2 MS	STM	18,2 (10,7 – 46,1)
	VTM	28,7 (15,6 – 105,6)
HSV-2 G	STM	18,8 (13,2 – 36,4)
	VTM	128,8 (57,8 – 584,2)

### Vérification de la LoD

La LoD a été vérifiée à l'aide de deux isolats cliniques de HSV-1 et deux isolats cliniques de HSV-2 isolés à partir d'échantillons cliniques positifs au HSV cultivés et quantifiés en interne. Chaque isolat a été testé avec le test Aptima HSV 1 & 2 assay à l'aide de 60 réplicats chacun à 1X LoD, 3X LoD et 10X LoD. Le test a été effectué en matrice STM et VTM pour les quatre isolats cliniques et a été réalisé à l'aide de 3 lots de réactifs. Tous les réplicats pour tous les isolats cliniques aux trois concentrations testées ont été détectés par le test Aptima HSV 1 & 2 assay, ce qui démontre que le test peut détecter avec précision une gamme d'isolats de HSV-1 et de HSV-2 à la limite de détection déterminée.

## Co-infection

Des panels ont été construits avec des particules virales de HSV-1 à 3X LoD et de HSV-2 à 1 000X LoD, et avec HSV-2 à 3X LoD et HSV-1 à 1 000X LoD. Des panels supplémentaires ont été construits contenant HSV-2 à 100X la concentration de HSV-1 à 3X LoD. Tous les tests ont abouti à 100 % de détection pour HSV-1 et HSV-2.

## Réactivité croisée

Afin d'évaluer la sensibilité analytique et la spécificité du test Aptima HSV 1 & 2 assay en présence de microorganismes non-ciblés qui pourraient être présents dans les échantillons cliniques, des panels de microorganismes non-ciblés ont été construits en STM à une concentration de test de  $1 \times 10^5$  unités/mL pour les virus et de  $1 \times 10^6$  unités/mL pour tous les autres organismes. Les organismes ont été testés en l'absence de HSV ou en présence de HSV-1 ou HSV-2 à 3X LoD. Quarante-sept des 48 microorganismes testés n'ont eu aucun effet sur les performances du test à  $1 \times 10^6$  unités/mL ; *Streptococcus pneumoniae* n'a montré aucune interférence à  $1 \times 10^5$  unités/mL (Tableau 5).

Tableau 5. Spécificité analytique

Microorganisme	Concentration
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Actinomyces israelii</i>	$1 \times 10^6$ copies de ARN/mL <sup>2</sup>
Adénovirus de type 1	$1 \times 10^5$ TCID50/mL <sup>3</sup>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1</sup>
<i>Atopobium vaginae</i>	$1 \times 10^6$ copies de ARN/mL <sup>2</sup>
<i>Bacteroides fragilis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
Virus BK	$1 \times 10^5$ copies de ADN/mL <sup>3</sup>
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Bordetella pertussis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Campylobacter jejuni</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Candida glabrata</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Clostridium difficile</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Clostridium perfringens</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Enterobacter cloacae</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Enterococcus faecium</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Enterococcus faecalis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
Virus Epstein-Barr	$1 \times 10^5$ copies de ADN/mL <sup>3</sup>
<i>Escherichia coli</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
Virus de l'hépatite B	$1 \times 10^5$ UI/mL <sup>4,3</sup>

Tableau 5. Spécificité analytique

Microorganisme	Concentration
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Mycoplasma hominis</i>	1X10 <sup>6</sup> copies de ARN/mL <sup>2</sup>
<i>Mycoplasma orale</i>	1X10 <sup>6</sup> copies de ARN/mL <sup>2</sup>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
Parvovirus B19	1X10 <sup>5</sup> TCID50/mL <sup>3</sup>
<i>Prevotella bivia</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Propionibacterium acnes</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Proteus mirabilis</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Proteus vulgaris</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Streptococcus mitis</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100 000 UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1X10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
Virus varicelle-zona	1X10 <sup>5</sup> copies de ADN/mL <sup>3</sup>
Virus du Nil occidental	1X10 <sup>5</sup> TCID50/mL <sup>3</sup>

<sup>1</sup>UFC = unités formant colonie, <sup>2</sup>Obtenu en interne chez Hologic, Inc., <sup>3</sup>Obtenu auprès de ZeptoMetrix Corporation (Buffalo, NY), <sup>4</sup>UI = unités internationales

## Interférence

Les substances potentiellement interférentes énumérées dans le Tableau 6 ont été analysées avec le test Aptima HSV 1 & 2 assay aux concentrations initiales de 5 % vol/vol (V/V), ce qui équivaut à 100 % de capacité de l'écouvillon (SC) ; ou aux concentrations de 0,03 % ou 5 % p/vol (P/V) ; ou 4x10<sup>5</sup> cellules/mL pour les leucocytes. Des panels ont été construits en STM et évalués pour des effets potentiels sur la sensibilité et la spécificité. La performance en matière de sensibilité a été évaluée séparément pour les particules virales HSV-1 et HSV-2 en inoculant les particules virales dans des substances contenant les panels à 3X LoD. Des panels négatifs au HSV contenant chaque substance ont également été évalués pour la spécificité.

Aucun effet sur les performances du test n'a été observé en présence d'une marque représentative de substances exogènes suivantes à 5 % P/V ou V/V (100 % SC) : lubrifiant vaginal ; crème antifongique ; nettoyant intime ; spray féminin ; médicament pour herpès labial ; baume pour les lèvres ; lotion pour le corps ; poudre pour le corps ; solution de lavage à l'acide acétique glacial ; crème pour les hémorroïdes ; antitussif ; dentifrice ; et rince-bouche. Le gel spermicide/contraceptif n'a causé aucune interférence à une concentration de 4 % P/V ou 80 % de SC. Aucune interférence n'a été observée en présence d'une marque représentative de médicaments anti-viraux à 5 % P/V. Aucun effet sur les performances du test n'a été observé avec les substances endogènes suivantes testées à 5 % V/V ou P/V (100 % SC) : urine, mucus et liquide séminal. Aucune interférence n'a été observée avec les substances endogènes suivantes aux concentrations finales indiquées : leucocytes (4x10<sup>5</sup> cellules/mL) ; salive (4 % P/V / 80 % SC) ; protéines (4 % P/V / 80 % SC) ; sang total (0,5 % V/V / 10 % SC) ; et matières fécales (0,03 % P/V / 0,6 % SC).

Tableau 6 : Substances interférentes

Substance	Marque/Source	Concentration finale*
lubrifiant vaginal	KY Jelly	5 % V/V
gel spermicide/contraceptif	Options Gynol II	4 % P/V
crème antifongique	Monistat 3	5 % P/V
nettoyant intime	Up & Up Feminine Wash	5 % V/V
spray féminin	FDS Feminine Deodorant Spray	5 % P/V
médicament pour herpès labial	Releev	5 % P/V
baume pour les lèvres	Carmex	5 % P/V
lotion pour le corps	Vaseline Aloe Fresh	5 % P/V
poudre	Summer's Eve Powder	5 % P/V
solution de lavage à l'acide acétique glacial	solution de lavage à l'acide acétique glacial	5 % V/V
crème pour les hémorroïdes	Preparation H	5 % P/V
urine	recueil d'urine en interne	5 % V/V
sang total	recueil de sang total en interne	0,5 % V/V
leucocytes	Biological Specialty Corporation Leukocytes	4x10 <sup>5</sup> cellules/mL
salive	recueil de salive en interne	4 % P/V
mucus	Sigma Aldrich Mucine	0,3% P/V
liquide séminal	liquide séminal	5 % V/V
matières fécales	matières fécales	0,03 % P/V
antitussif	Dayquil	5 % V/V
dentifrice	Sensodyne	5 % P/V
protéine	Caséine	4 % P/V
médicament antiviral	Acyclovir	5 % P/V
rince-bouche	Listerene	5 % V/V

\*Les concentrations finales représentent la concentration finale (FC) dans l'échantillon lors d'un test sur l'instrument Panther. En ce qui concerne le recueil SC, 5 % FC = 100 % SC ; 4 % FC = 80 % SC ; 0,5 % FC = 10 % SC ; 0,03 % FC = 0,6 % SC

## HSV-2 Oral artificiel

Un test Aptima HSV 1 & 2 assay a été effectué en utilisant une matrice d'échantillons cliniques artificiels pour fournir des données de performance supplémentaires pour la détection de HSV-2 dans des échantillons d'origine orale. Des particules virales HSV-2 de souche MS ont été inoculées dans des matrices d'échantillons cliniques d'origine orale HSV-négatif en VTM ou STM à 3X LoD ou 1 000X LoD pour chaque support respectif. Quinze répliquats d'échantillons HSV-négatif, vingt-cinq répliquats de HSV-2 à 3X LoD, et vingt-cinq répliquats de HSV-2 à 1 000X LoD pour les deux matrices en VTM et STM ont été testés par des opérateurs non informés sur le contenu du panel. Les résultats ont montré 100 % de détection de panels artificiels contenant des échantillons d'origine orale HSV-2 positif et une détection de 0 % dans toutes les matrices d'échantillons cliniques négatifs en STM comme en VTM.

## Performances cliniques du test sur Panther System

### Reproductibilité

La reproductibilité du test Aptima HSV 1 & 2 assay a été évaluée par trois sites américains externes. Les tests ont été effectués en utilisant trois lots de réactifs de test et six opérateurs (deux à chaque site). Sur chaque site, les tests ont été effectués pendant au moins six jours. Les membres du panel ont été créés en inoculant des particules virales HSV-1 et/ou HSV-2 dans du STM. Les concentrations finales de HSV-1 variaient entre 0 TCID<sub>50</sub>/mL et 86,96 TCID<sub>50</sub>/mL et les concentrations finales de HSV-2 variaient entre 0 TCID<sub>50</sub>/mL et 1,63 TCID<sub>50</sub>/mL.

La robustesse du test Aptima HSV 1 & 2 assay a été évaluée en testant les membres du panel HSV-négatif et les membres du panel contenant des concentrations faibles et modérées de HSV-1 et de HSV-2. Les résultats attendus étaient de 100 % pour HSV-1 et HSV-2 dans les membres du panel négatif et positif modéré et ≤ 100 % dans les membres du panel avec des concentrations proches ou inférieures à la LoD à 95 % du test en STM inoculé avec des particules virales.

Le Tableau 7 montre la concordance des résultats du test Aptima HSV 1 & 2 assay avec les résultats attendus pour tous les membres du panel.

Tableau 7. Concordance des résultats du test Aptima HSV 1 & 2 Assay avec les résultats attendus

Conc.		Conc. cible (TCID <sub>50</sub> /mL)		Résultat attendu		N	Concordance (n)		Concordance (%) (IC à 95 %)	
HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2		HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2
Nég.	Nég.	0	0	Nég.	Nég.	108	108	108	100 (96,6-100)	100 (96,6-100)
LPos.	Nég.	28,90	0	Pos.	Nég.	108	103	108	95,4 (89,6-98,0)	100 (96,6-100)
Nég.	LPos.	0	0,54	Nég.	Pos.	108	108	105	100 (96,6-100)	97,2 (92,1-99,1)
LPos.	MPos.	28,90	1,63	Pos.	Pos.	108	97	108	89,8 (82,7-94,2)	100 (96,6-100)
MPos.	LPos.	86,96	0,54	Pos.	Pos.	108	108	108	100 (96,6-100)	100 (96,6-100)
HNég.	Nég.	3,00	0	Pos.	Nég.	108	50	108	46,3 (37,2-55,7)	100 (96,6-100)
Nég.	HNég.	0	0,20	Nég.	Pos.	108	108	86	100 (96,6-100)	79,6 (71,1-86,1)

IC = intervalle de confiance du score, Conc. = concentration, HNég. = négatif élevé, LPos. = positif faible, MPos. = positif modéré, Nég. = négatif, Pos. = positif.

Le Tableau 8 montre la variabilité du signal HSV-1 et HSV-2 dans les membres du panel positif faible et modérée entre les sites, entre les opérateurs, entre les lots, entre les jours, entre les séries, et globale dans les membres du panel avec résultats positifs au test Aptima HSV 1 & 2 assay.

Tableau 8. Variabilité du signal du test Aptima HSV 1 &amp; 2 Assay dans les membres du panel positif faible et modérée.

Virus	Conc.	N	Moyenne TTime	Entre les sites	Entre les opérateurs	Entre les lots	Entre les jours	Entre les séries	Dans les séries	Total
				ET (%CV)	ET (%CV)	ET (%CV)	ET (%CV)	ET (%CV)	ET (%CV)	ET (%CV)
HSV-1										
LPos.	103	24,68	0	0,23	1,63	0,71	0,54	0,88	2,07	
			(0)	(0,95)	(6,62)	(2,89)	(2,18)	(3,55)	(8,40)	
LPos.	97	23,91	0	0	2,18	0,86	0	1,60	2,84	
			(0)	(0)	(9,11)	(3,58)	(0)	(6,71)	(11,87)	
MPos.	108	22,96	0	0,22	1,54	0,31	0,68	0,94	1,96	
			(0)	(0,97)	(6,69)	(1,34)	(2,96)	(4,11)	(8,55)	
HSV-2										
LPos.	105	25,49	0	0,70	0,84	0	0	2,52	2,74	
			(0)	(2,74)	(3,30)	(0)	(0)	(9,87)	(10,76)	
LPos.	108	25,34	0	0	1,54	0,86	0,59	2,67	3,26	
			(0)	(0)	(6,08)	(3,41)	(2,34)	(10,53)	(12,85)	
MPos.	108	22,91	0	0	1,09	0,35	0,42	1,06	1,62	
			(0)	(0)	(4,76)	(1,53)	(1,83)	(4,64)	(7,07)	

Conc = concentration, CV = coefficient de variation, LPos. = positif faible, MPos = positif modérée, ET = écart-type

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative. Cela peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Dans ces cas, les valeurs ET et CV sont indiquées comme 0.

## Performance clinique

Une étude clinique multicentrique prospective a été menée pour établir les caractéristiques de performance du test Aptima HSV 1 & 2 assay. Des hommes et des femmes (n = 839) avec lésions cutanées actives dans les régions ano-génitales<sup>1</sup> ou orales<sup>2</sup> ont été inclus auprès de 19 sites cliniques aux États-Unis, y compris des centres de planning familial, des services de dermatologie, de pédiatrie et d'infections sexuellement transmissibles, des cabinets privés et des centres de santé publique, des hôpitaux, des universités et des sites de recherche clinique. Deux (2) échantillons prélevés par écouvillon ont été collectés sur une lésion unique pour chaque patient : un a été recueilli avec un écouvillon à partir d'un kit de prélèvement en VTM disponible dans le commerce et un a été recueilli avec un écouvillon du kit de collecte d'échantillons par écouvillon Aptima Multitest. Les échantillons ont été traités conformément aux instructions des notices appropriées et testés avec la culture virale du ELVIS HSV ID and D<sup>3</sup> Typing Test system et une procédure validée de PCR bidirectionnelle/séquençage afin d'établir une interprétation par la méthode de référence composite pour HSV-1 et HSV-2. L'interprétation par la méthode de référence composite était considérée comme : A) positive si soit la culture virale du ELVIS HSV ID and D<sup>3</sup> Typing Test system soit la PCR/le séquençage montrait un résultat positif pour le type HSV (HSV-1 ou HSV-2) et B) négative si la PCR/le séquençage montrait un résultat négatif pour l'un des types de HSV et la culture virale du ELVIS HSV ID and D<sup>3</sup> Typing Test system montrait un résultat négatif (ou un résultat positif pour l'autre type de HSV<sup>3</sup>). Les échantillons ont été testés avec un test approuvé par la FDA pour HSV-1 et HSV-2 afin de clarifier le type de HSV lorsque : A) la PCR/le séquençage détectait à la fois HSV-1 et HSV-2 et B) les résultats combinés des tests à la méthode de référence composite étaient positifs pour les deux types de HSV.

<sup>1</sup> Comprend abdomen, anus, fesses, col de l'utérus, prépuce, gland du pénis, aine, mont de Vénus, pénis (corps), région péri-anale, périnée, rectum, scrotum, cuisse, orifice de l'urètre/urètre, vagin, région vulvaire et autres.

<sup>2</sup> Comprend gencives, lèvres, bouche, langue et autres.

<sup>3</sup> Le ELVIS HSV ID and D<sup>3</sup> Typing Test system ne peut pas détecter des échantillons co-infectés. Seuls les échantillons HSV-2 négatifs peuvent être typés pour HSV-1.

Les performances cliniques du test Aptima HSV 1 & 2 assay pour la détection de HSV-1 et de HSV-2 ont été évaluées à partir d'échantillons prélevés sur des lésions dans les régions ano-génitales et orales. Le test Aptima HSV 1 & 2 assay a été effectué par trois laboratoires externes. Quelque 108 séries du test Aptima HSV 1 & 2 assay ont été générées ; 107 (99,1 %) séries étaient valides et une série (0,9 %) n'était pas valide en raison d'un défaut du matériel. Quelque 1629 échantillons ont été traités dans des séries du test Aptima HSV 1 & 2 assay valides ; 1628 échantillons (99,9 %) ont montré des résultats finaux valides et un échantillon (0,1 %) a montré un résultat final non valide en raison d'un défaut du matériel (cet échantillon n'a pas été retesté car son volume était insuffisant). Sept échantillons (0,4 %) ont montré des résultats initiaux non valides ; parmi ceux-ci, 6 ont été retestés et ont obtenu des résultats valides.

Au total, 790 patients (285 hommes et 505 femmes) ont été évaluables pour l'inclusion dans les analyses de performance ; 544 avaient des lésions dans la région ano-génitale et 246 avaient des lésions dans la région buccale.

Dans l'ensemble, pour la détection de HSV-1 et de HSV-2 dans les échantillons prélevés sur des lésions dans la région ano-génitale, la sensibilité variait de 93,4 % à 98,4 % et la spécificité entre 92,8 % et 99,8 % (Tableaux 9 et 10).

Le Tableau 9 présente la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) du test Aptima HSV 1 & 2 assay pour la détection du HSV-1 et la prévalence du HSV-1 (basées sur la méthode de référence composite) dans les lésions ano-génitales pour chaque type d'échantillon.

Tableau 9. Performances cliniques du test Aptima HSV 1 & 2 Assay pour la détection du HSV-1 dans les lésions ano-génitales par type d'échantillon

Type d'échantillon	Emplacement de la lésion	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité % (IC à 95 %)³	Spécificité % (IC à 95 %)³	VPP % (IC à 95 %)⁴	VPN % (IC à 95 %)⁴
VTM	Ano-génitale	528	71	1	451	5 <sup>1</sup>	14,4	93,4 (85,5-97,2)	99,8 (98,8->99,9)	98,6 (93,0-100)	98,9 (97,6-99,6)
	Ano-génitale homme	192	19	1	170	2	10,9	90,5 (71,1-97,3)	99,4 (96,8-99,9)	95,0 (78,6-99,8)	98,8 (96,4-99,9)
	Ano-génitale femme	336	52	0	281	3	16,4	94,5 (85,1-98,1)	100 (98,7-100)	100 (93,7-100)	98,9 (97,1-99,8)
Écouvillon Aptima en STM	Ano-génitale	531	71	2	454	4 <sup>2</sup>	14,1	94,7 (87,1-97,9)	99,6 (98,4-99,9)	97,3 (91,1-99,6)	99,1 (97,9-99,8)
	Ano-génitale homme	192	20	2	169	1	10,9	95,2 (77,3-99,2)	98,8 (95,8-99,7)	90,9 (74,5-98,7)	99,4 (97,2-100)
	Ano-génitale femme	339	51	0	285	3	15,9	94,4 (84,9-98,1)	100 (98,7-100)	100 (93,6-100)	99,0 (97,2-99,8)

Écouvillon Aptima en STM = échantillon prélevé par écouvillon Aptima Multitest, Prév. = prévalence, VTM = échantillon en VTM.

<sup>1</sup> Deux échantillons présentaient des résultats de culture négatifs et un échantillon présentait un résultat de culture HSV positif non typable.

<sup>2</sup> Un échantillon présentait un résultat de culture négatif et un échantillon présentait un résultat de culture HSV positif non typable.

<sup>3</sup> Score IC

<sup>4</sup> IC à 95 % de VPP : calculée à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, IC à 95 % de VPN : calculé à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

Le Tableau 10 présente la sensibilité, la spécificité, VPP et VPN du test Aptima HSV 1 & 2 assay pour la détection du HSV-2 et la prévalence du HSV-2 (basée sur la méthode de référence composite) dans les lésions ano-génitales pour chaque type d'échantillon.

Tableau 10. Performance clinique du test Aptima HSV 1 &amp; 2 Assay pour la détection du HSV-2 dans les lésions ano-génitales par type d'échantillon

Type d'échantillon	Emplacement de la lésion	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité % (IC à 95 %)³	Spécificité % (IC à 95 %)³	VPP % (IC à 95 %)⁴	VPN % (IC à 95 %)⁴
VTM	Ano-génitale	533	248	7	270	8 <sup>1</sup>	48,0	96,9 (94,0-98,4)	97,5 (94,9-98,8)	97,3 (94,7-98,8)	97,1 (94,6-98,7)
	Ano-génitale homme	194	79	2	110	3	42,3	96,3 (89,8-98,7)	98,2 (93,7-99,5)	97,5 (92,0-99,7)	97,3 (93,0-99,4)
	Ano-génitale femme	339	169	5	160	5	51,3	97,1 (93,5-98,8)	97,0 (93,1-98,7)	97,1 (93,8-99,0)	97,0 (93,4-99,0)
Écouvillon Aptima en STM	Ano-génitale	535	253	20	258	4 <sup>2</sup>	48,0	98,4 (96,1-99,4)	92,8 (89,1-95,3)	92,7 (89,4-95,3)	98,5 (96,3-99,6)
	Ano-génitale homme	194	79	6	106	3	42,3	96,3 (89,8-98,7)	94,6 (88,8-97,5)	92,9 (86,5-97,1)	97,2 (92,8-99,4)
	Ano-génitale femme	341	174	14	152	1	51,3	99,4 (96,8-99,9)	91,6 (86,3-94,9)	92,6 (88,5-95,7)	99,3 (96,6-100)

Écouvillon Aptima en STM = Écouvillon-échantillon Aptima Multitest, Prév. = prévalence, VTM = échantillon en VTM

<sup>1</sup> Les huit échantillons avaient des résultats de culture négatifs.

<sup>2</sup> Les quatre échantillons avaient des résultats de culture négatifs.

<sup>3</sup> Score IC

<sup>4</sup> IC à 95 % de VPP : calculée à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, IC à 95 % de VPN : calculé à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

La sensibilité pour la détection de HSV-1 dans les échantillons prélevés dans la région buccale était de 97,5 % pour les écouvillons-échantillons Aptima Multitest et de 81,5 % pour les échantillons en VTM. Des 22 échantillons en VTM avec résultats faussement négatifs pour le HSV-1, 19 échantillons avaient des résultats de culture négatifs (Tableau 13). La spécificité pour la détection de HSV-1 était de 88,7 % pour les écouvillons-échantillons Aptima Multitest et de 99,2 % pour les échantillons en VTM. Neuf (9) des 14 écouvillons-échantillons Aptima Multitest avec des résultats faussement positifs provenaient de 2 des 17 sites de prélèvement qui collectaient les échantillons de la région buccale (sites 1 et 18, Tableau 17).

Le Tableau 11 présente la sensibilité, la spécificité, VPP et VPN du test Aptima HSV 1 & 2 assay pour la détection du HSV-1 et la prévalence du HSV-1 (basée sur la méthode de référence composite) dans les lésions orales pour chaque type d'échantillon.

Tableau 11. Performance clinique du test Aptima HSV 1 &amp; 2 Assay pour la détection du HSV-1 dans les lésions orales par type d'échantillon

Type d'échantillon	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité % (IC à 95 %)³	Spécificité % (IC à 95 %)³	VPP % (IC à 95 %)⁴	VPN % (IC à 95 %)⁴
VTM	241	97	1	121	22 <sup>1</sup>	49,4	81,5 (73,6-87,5)	99,2 (95,5-99,9)	99,0 (95,0-100)	84,6 (79,3-89,3)
Écouvillon Aptima en STM	243	116	14	110	3 <sup>2</sup>	49,0	97,5 (92,8-99,1)	88,7 (81,9-93,2)	89,2 (83,9-93,5)	97,3 (93,1-99,4)

Écouvillon Aptima en STM = Écouvillon-échantillon Aptima Multitest, Prév. = prévalence, VTM = échantillon en VTM.

<sup>1</sup> Dix-neuf échantillons présentaient des résultats de culture négatifs et un avait un résultat de culture HSV positive non typable.

<sup>2</sup> Tous les trois échantillons avaient des résultats de culture négatifs.

<sup>3</sup> Score IC

<sup>4</sup> IC à 95 % de VPP : calculée à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, IC à 95 % de VPN : calculé à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

Comme la plupart des infections orales au HSV sont causées par le HSV-1, la prévalence des infections à HSV-2 observées dans la région orale était très faible (de 0,9 à 1,3 %) (Tableau 12). Des 235 échantillons en VTM et 237 écouvillons-échantillons Aptima Multitest, seuls 2 échantillons en VTM et 3 écouvillons-échantillons Aptima Multitest avaient des résultats positifs, sur la base des tests de référence. La sensibilité pour la détection de HSV-2 dans les échantillons prélevés dans la région buccale était de 66,7% pour les écouvillons-échantillons Aptima Multitest et de 100% pour les échantillons en VTM. Le seul écouvillon-échantillon Aptima Multitest prélevé sur une lésion buccale avec un résultat faussement négatif avait un résultat de culture négatif. Comme décrit ci-dessus, la sensibilité analytique de détection du HSV-2 à l'aide d'échantillons oraux artificiels était de 100 %. La spécificité pour la détection de HSV-2 était de 100% pour les écouvillons-échantillons Aptima Multitest et de 100% pour les échantillons en VTM.

Le Tableau 12 présente la sensibilité, la spécificité, VPP et VPN du test Aptima HSV 1 & 2 assay pour la détection du HSV-2 et la prévalence du HSV-2 (basée sur la méthode de référence composite) dans les lésions orale pour chaque type d'échantillon.

Tableau 12. Performance clinique du test Aptima HSV 1 & 2 Assay pour la détection du HSV-2 dans les lésions orales par type d'échantillon

Type d'échantillon	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité % (IC à 95 %)²	Spécificité % (IC à 95 %)²	VPP % (IC à 95 %)³	VPN % (IC à 95 %)³
VTM	235	2	0	233	0	0,9	100 (34,2-100)	100 (98,4-100)	100 (30,1-100)	100 (99,3-100)
Écouvillon Aptima en STM	237	2	0	234	1¹	1,3	66,7 (20,8-93,9)	100 (98,4-100)	100 (29,1-100)	99,6 (98,9-100)

Écouvillon Aptima en STM = Écouvillon-échantillon Aptima Multitest, Prév. = prévalence, VTM = échantillon en VTM.

¹ Cet échantillon avait un résultat de culture négatif.

² Score IC

³ IC à 95 % de VPP : calculée à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, IC à 95 % de VPN : calculé à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

Le Tableau 13 résume les résultats de test Aptima HSV 1 & 2 assay qui étaient discordants avec l'interprétation par la méthode de référence composite pour le HSV-1.

Tableau 13. Résultats discordants entre l'interprétation par la méthode de référence composite pour le HSV-1 et le test Aptima HSV 1 & 2 Assay par emplacement de la lésion et type d'échantillon

Emplacement de la lésion	Type d'échantillon	Méthode de référence composite		Résultat du test Aptima HSV 1 & 2			Nombre
		Résultat de la culture	Résultat de la PCR/séquençage	Assay	Interprétation		
Ano-génitale	VTM	Négatif	Négatif	Positif	Faux positif	1	
	Écouvillon Aptima en STM	Négatif	Négatif	Positif	Faux positif	2	
Orale	VTM	Négatif	Négatif	Positif	Faux positif	1	
	Écouvillon Aptima en STM	Négatif	Négatif	Positif	Faux positif	14	
Ano-génitale	VTM	Négatif	Positif	Négatif	Faux négatif	2	
	Écouvillon Aptima en STM	Négatif	Positif	Négatif	Faux négatif	1	
Orale	VTM	Négatif	Positif	Négatif	Faux négatif	19	
	Écouvillon Aptima en STM	Négatif	Positif	Négatif	Faux négatif	3	
Ano-génitale	VTM	Non typable¹	Positif	Négatif	Faux négatif	1	
	Écouvillon Aptima en STM	Non typable¹	Positif	Négatif	Faux négatif	1	
Orale	VTM	Non typable¹	Positif	Négatif	Faux négatif	1	
Ano-génitale	VTM	Positif	Négatif	Négatif	Faux négatif	2	
	Écouvillon Aptima en STM	Positif	Négatif	Négatif	Faux négatif	2	
Orale	VTM	Positif	Positif	Négatif	Faux négatif	2	

Écouvillon Aptima en STM = Écouvillon-échantillon Aptima Multitest, VTM = échantillon en VTM

¹Positif pour HSV, type non déterminé.

Le Tableau 14 résume les résultats du test Aptima HSV 1 & 2 assay qui étaient discordants avec l'interprétation par la méthode de référence composite pour le HSV-2.

Tableau 14. Résultats discordants entre l'interprétation par la méthode de référence composite pour le HSV-2 et le test Aptima HSV 1 & 2 Assay par emplacement de la lésion et type d'échantillon

Emplacement de la lésion	Type d'échantillon	Méthode de référence composite		Résultat du test Aptima HSV 1 & 2 Assay	Interprétation	Nombre
		Résultat de la culture	Résultat de la PCR/du séquençage			
Ano-génitale	VTM	Négatif	Négatif	Positif	Faux positif	6
		HSV-1 positif	Négatif	Positif	Faux positif	1
	Écouvillon Aptima en STM	Négatif	Négatif	Positif	Faux positif	18
		HSV-1 positif	Négatif	Positif	Faux positif	2
Ano-génitale	VTM	Négatif	Positif	Négatif	Faux négatif	8
	Écouvillon Aptima en STM	Négatif	Positif	Négatif	Faux négatif	4
Orale	Écouvillon Aptima en STM	Négatif	Positif	Négatif	Faux négatif	1

Écouvillon Aptima en STM = échantillon prélevé par écouvillon Aptima Multitest, VTM = échantillon en VTM.

Le Tableau 15 présente la sensibilité, la spécificité, VPP et VPN du test Aptima HSV 1 & 2 assay pour la détection du HSV-1 et la prévalence du HSV-1 (basée sur la méthode de référence composite) dans les lésions ano-génitales pour chaque type d'échantillon et site de collecte.

Tableau 15. Performance clinique du test Aptima HSV 1 & 2 Assay pour la détection du HSV-1 dans les lésions ano-génitales par type d'échantillon et site de collecte

Type d'échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	Spécificité % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	VPP % (IC à 95 %) <sup>2</sup>	VPN % (IC à 95 %) <sup>2</sup>	
VTM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)	
	3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7-100)	100 (77,2-100)	100 (6,6-100)	100 (92,8-100)	
	4	6	0	0	6	0	0,0	NC	100 (61,0-100)	NC	100 (NC)	
	5	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	6	32	4	0	27	1	15,6	80,0 (37,6-96,4)	100 (87,5-100)	100 (54,6-100)	96,4 (88,3-99,9)	
	7	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
	8	67	6	0	60	1	10,4	85,7 (48,7-97,4)	100 (94,0-100)	100 (64,6-100)	98,4 (93,7-100)	
	9	25	0	0	25	0	0,0	NC	100 (86,7-100)	NC	100 (NC)	
	10	8	0	0	8	0	0,0	NC	100 (67,6-100)	NC	100 (NC)	
	11	193	33	0	159	1	17,6	97,1 (85,1-99,5)	100 (97,6-100)	100 (90,3-100)	99,4 (96,8-100)	
	12	27	12	0	15	0	44,4	100 (75,8-100)	100 (79,6-100)	100 (78,6-100)	100 (82,5-100)	
	13	38	7	0	30	1	21,1	87,5 (52,9-97,8)	100 (88,6-100)	100 (68,6-100)	96,8 (87,7-99,9)	
	14	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	15	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	17	46	3	1	41	1	8,7	75,0 (30,1-95,4)	97,6 (87,7-99,6)	75,0 (26,3-98,8)	97,6 (92,8-99,9)	
	18	50	4	0	46	0	8,0	100 (51,0-100)	100 (92,3-100)	100 (53,0-100)	100 (95,0-100)	
	19	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
	Écouvillon Aptima en STM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)
		3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7-100)	100 (77,2-100)	100 (6,6-100)	100 (92,8-100)
4		5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6-100)	NC	100 (NC)	
5		3	0	0	3	0	0,0	NC	100 (43,9-100)	NC	100 (NC)	
6		32	4	0	27	1	15,6	80,0 (37,6-96,4)	100 (87,5-100)	100 (54,6-100)	96,4 (88,3-99,9)	
7		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
8		70	7	0	62	1	11,4	87,5 (52,9-97,8)	100 (94,2-100)	100 (68,0-100)	98,4 (93,6-100)	
9		26	0	0	26	0	0,0	NC	100 (87,1-100)	NC	100 (NC)	
10		8	0	0	8	0	0,0	NC	100 (67,6-100)	NC	100 (NC)	
11		193	32	0	160	1	17,1	97,0 (84,7-99,5)	100 (97,7-100)	100 (90,0-100)	99,4 (96,9-100)	
12		27	12	0	15	0	44,4	100 (75,8-100)	100 (79,6-100)	100 (78,6-100)	100 (82,5-100)	
13		38	7	0	30	1	21,1	87,5 (52,9-97,8)	100 (88,6-100)	100 (68,6-100)	96,8 (87,7-99,9)	
14		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
15		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
17		47	4	2	41	0	8,5	100 (51,0-100)	95,3 (84,5-98,7)	66,7 (35,1-94,2)	100 (94,6-100)	
18		50	3	0	47	0	6,0	100 (43,9-100)	100 (92,4-100)	100 (45,1-100)	100 (95,7-100)	
19		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	

Écouvillon Aptima en STM = Écouvillon-échantillon Aptima Multitest, NC = Non calculé, Prév = prévalence, VTM = échantillon en VTM  
<sup>1</sup> Score IC

<sup>2</sup> IC à 95 % de VPP : calculée à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, IC à 95 % de VPN : calculé à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

Remarque : Les sites 1 et 16 n'ont inclus aucun patient avec des lésions classées comme ano-génitales.

Le Tableau 16 présente la sensibilité, la spécificité, VPP et VPN du test Aptima HSV 1 & 2 assay pour la détection du HSV-2 et la prévalence du HSV-2 (basée sur la méthode de référence composite) dans les lésions ano-génitales pour chaque type d'échantillon et site de collecte.

Tableau 16. Performance clinique du test Aptima HSV 1 & 2 Assay pour la détection du HSV-2 dans les lésions ano-génitales par type d'échantillon et site de collecte

Type d'échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	Spécificité % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	VPP % (IC à 95 %) <sup>2</sup>	VPN % (IC à 95 %) <sup>2</sup>	
VTM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)	
	3	14	8	1	5	0	57,1	100 (67,6-100)	83,3 (43,6-97,0)	88,9 (67,5-99,7)	100 (63,8-100)	
	4	7	4	0	3	0	57,1	100 (51,0-100)	100 (43,9-100)	100 (63,7-100)	100 (51,9-100)	
	5	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2-100)	100 (34,2-100)	100 (38,7-100)	100 (38,7-100)	
	6	32	15	1	16	0	46,9	100 (79,6-100)	94,1 (73,0-99,0)	93,8 (75,5-99,8)	100 (83,7-100)	
	7	7	5	0	2	0	71,4	100 (56,6-100)	100 (34,2-100)	100 (73,4-100)	100 (33,9-100)	
	8	66	24	1	40	1	37,9	96,0 (80,5-99,3)	97,6 (87,4-99,6)	96,0 (82,5-99,9)	97,6 (88,9-99,9)	
	9	26	15	0	10	1	61,5	93,8 (71,7-98,9)	100 (72,2-100)	100 (83,7-100)	90,9 (67,4-99,7)	
	10	8	3	0	5	0	37,5	100 (43,9-100)	100 (56,6-100)	100 (50,6-100)	100 (69,7-100)	
	11	194	94	2	94	4	50,5	95,9 (90,0-98,4)	97,9 (92,7-99,4)	97,9 (93,2-99,7)	95,9 (90,6-98,8)	
	12	29	7	0	22	0	24,1	100 (64,6-100)	100 (85,1-100)	100 (67,3-100)	100 (88,5-100)	
	13	38	13	0	25	0	34,2	100 (77,2-100)	100 (86,7-100)	100 (79,1-100)	100 (88,6-100)	
	14	4	1	0	3	0	25,0	100 (20,7-100)	100 (43,9-100)	100 (7,3-100)	100 (65,0-100)	
	15	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2-100)	100 (34,2-100)	100 (38,7-100)	100 (38,7-100)	
	17	46	22	1	22	1	50,0	95,7 (79,0-99,2)	95,7 (79,0-99,2)	95,7 (81,9-99,9)	95,7 (81,9-99,9)	
	18	51	31	1	18	1	62,7	96,9 (84,3-99,4)	94,7 (75,4-99,1)	96,9 (86,6-99,9)	94,7 (78,4-99,8)	
	19	1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	NC	
	Écouvillon Aptima en STM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)
		3	14	8	1	5	0	57,1	100 (67,6-100)	83,3 (43,6-97,0)	88,9 (67,5-99,7)	100 (63,8-100)
4		5	2	0	3	0	40,0	100 (34,2-100)	100 (43,9-100)	100 (36,2-100)	100 (57,4-100)	
5		3	1	0	2	0	33,3	100 (20,7-100)	100 (34,2-100)	100 (7,8-100)	100 (45,1-100)	
6		32	15	2	15	0	46,9	100 (79,6-100)	88,2 (65,7-96,7)	88,2 (70,8-98,4)	100 (83,3-100)	
7		7	5	0	2	0	71,4	100 (56,6-100)	100 (34,2-100)	100 (73,4-100)	100 (33,9-100)	
8		69	27	3	39	0	39,1	100 (87,5-100)	92,9 (81,0-97,5)	90,0 (76,7-97,7)	100 (92,3-100)	
9		27	16	1	9	1	63,0	94,1 (73,0-99,0)	90,0 (59,6-98,2)	94,1 (78,9-99,8)	90,0 (65,8-99,6)	
10		8	3	1	4	0	37,5	100 (43,9-100)	80,0 (37,6-96,4)	75,0 (37,9-99,2)	100 (62,9-100)	
11		194	97	5	91	1	50,5	99,0 (94,4-99,8)	94,8 (88,4-97,8)	95,1 (89,7-98,3)	98,9 (94,5-100)	
12		29	7	1	21	0	24,1	100 (64,6-100)	95,5 (78,2-99,2)	87,5 (58,2-99,6)	100 (88,4-100)	
13		38	13	2	23	0	34,2	100 (77,2-100)	92,0 (75,0-97,8)	86,7 (66,6-98,2)	100 (88,4-100)	
14		4	1	1	2	0	25,0	100 (20,7-100)	66,7 (20,8-93,9)	50,0 (3,1-97,5)	100 (41,4-100)	
15		4	1	0	2	1	50,0	50,0 (9,5-90,5)	100 (34,2-100)	100 (7,8-100)	66,7 (24,0-98,8)	
17		47	23	2	21	1	51,1	95,8 (79,8-99,3)	91,3 (73,2-97,6)	92,0 (78,7-98,8)	95,5 (81,4-99,9)	
18		51	32	1	18	0	62,7	100 (89,3-100)	94,7 (75,4-99,1)	97,0 (86,6-99,9)	100 (84,4-100)	
19		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	NC	

Écouvillon Aptima en STM = Écouvillon-échantillon Aptima Multitest, NC = Non calculé, Prév = prévalence, VTM = échantillon en VTM  
<sup>1</sup> Score IC

<sup>2</sup> IC à 95 % de VPP : calculée à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, IC à 95 % de VPN : calculé à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif

Remarque : Les sites 1 et 16 n'ont inclus aucun patient avec des lésions classées comme ano-génitales.

Le Tableau 17 présente la sensibilité, la spécificité, VPP et VPN du test Aptima HSV 1 & 2 assay pour la détection du HSV-1 et la prévalence du HSV-1 (basée sur la méthode de référence composite) dans les lésions orale pour chaque type d'échantillon et site de collecte.

Tableau 17. Performance clinique du test Aptima HSV 1 & 2 Assay pour la détection du HSV-1 dans les lésions orales par type d'échantillon et site de collecte

Type d'échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	Spécificité % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	VPP % (IC à 95 %) <sup>2</sup>	VPN % (IC à 95 %) <sup>2</sup>	
VTM	1	11	7	0	4	0	63,6	100 (64,6-100)	100 (51,0-100)	100 (74,4-100)	100 (58,0-100)	
	3	14	3	0	10	1	28,6	75,0 (30,1-95,4)	100 (72,2-100)	100 (47,0-100)	90,9 (75,5-99,7)	
	4	15	10	0	5	0	66,7	100 (72,2-100)	100 (56,6-100)	100 (79,3-100)	100 (61,8-100)	
	5	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2-100)	100 (34,2-100)	100 (38,7-100)	100 (38,7-100)	
	7	1	0	0	0	1	100,0	0,0 (0,0-79,3)	NC	NC	0,0 (NC)	
	8	7	3	0	3	1	57,1	75,0 (30,1-95,4)	100 (43,9-100)	100 (49,2-100)	75,0 (39,0-99,2)	
	9	1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	NC	
	10	7	3	0	4	0	42,9	100 (43,9-100)	100 (51,0-100)	100 (51,9-100)	100 (63,7-100)	
	11	38	9	0	29	0	23,7	100 (70,1-100)	100 (88,3-100)	100 (72,2-100)	100 (90,6-100)	
	12	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
	13	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
	14	12	3	0	8	1	33,3	75,0 (30,1-95,4)	100 (67,6-100)	100 (47,7-100)	88,9 (70,7-99,7)	
	15	66	39	1	17	9	72,7	81,3 (68,1-89,8)	94,4 (74,2-99,0)	97,5 (89,5-99,9)	65,4 (51,7-79,4)	
	16	24	9	0	13	2	45,8	81,8 (52,3-94,9)	100 (77,2-100)	100 (75,5-100)	86,7 (69,5-98,1)	
	17	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	18	31	7	0	17	7	45,2	50,0 (26,8-73,2)	100 (81,6-100)	100 (69,7-100)	70,8 (61,2-84,1)	
	19	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)	
	Écouvillon Aptima en STM	1	12	7	4	1	0	58,3	100 (64,6-100)	20,0 (3,6-62,4)	63,6 (50,6-83,2)	100 (6,8-100)
		3	14	4	1	9	0	28,6	100 (51,0-100)	90,0 (59,6-98,2)	80,0 (43,1-99,4)	100 (79,8-100)
4		15	10	0	5	0	66,7	100 (72,2-100)	100 (56,6-100)	100 (79,3-100)	100 (61,8-100)	
5		4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2-100)	100 (34,2-100)	100 (38,7-100)	100 (38,7-100)	
7		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	NC	
8		7	4	0	3	0	57,1	100 (51,0-100)	100 (43,9-100)	100 (63,7-100)	100 (51,9-100)	
9		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	NC	
10		7	3	0	4	0	42,9	100 (43,9-100)	100 (51,0-100)	100 (51,9-100)	100 (63,7-100)	
11		39	9	0	30	0	23,1	100 (70,1-100)	100 (88,6-100)	100 (72,2-100)	100 (90,8-100)	
12		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
13		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
14		11	2	1	7	1	27,3	66,7 (20,8-93,9)	87,5 (52,9-97,8)	66,7 (18,4-98,3)	87,5 (69,0-99,5)	
15		66	46	2	16	2	72,7	95,8 (86,0-98,8)	88,9 (67,2-96,9)	95,8 (88,4-99,4)	88,9 (71,0-98,3)	
16		25	11	1	13	0	44,0	100 (74,1-100)	92,9 (68,5-98,7)	91,7 (69,9-99,8)	100 (81,5-100)	
17		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
18		32	15	5	12	0	46,9	100 (79,6-100)	70,6 (46,9-86,7)	75,0 (61,2-89,5)	100 (80,6-100)	
19		2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)	

Écouvillon Aptima en STM = Écouvillon-échantillon Aptima Multitest, NC = Non calculé, Prév = prévalence, VTM = échantillon en VTM  
Remarque : Les sites 2 et 6 n'ont inclus aucun patient avec des lésions classées comme orales.

<sup>1</sup> Score IC

<sup>2</sup> IC à 95 % de VPP : calculée à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, IC à 95 % de VPN : calculé à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

Le Tableau 18 présente la sensibilité, la spécificité, VPP et VPN du test Aptima HSV 1 & 2 assay pour la détection du HSV-2 et la prévalence du HSV-2 (basée sur la méthode de référence composite) dans les lésions orale pour chaque type d'échantillon et site de collecte.

Tableau 18. Performance clinique du test Aptima HSV 1 & 2 Assay pour la détection du HSV-2 dans les lésions orales par type d'échantillon et site de collecte

Type d'échantillon	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	Spécificité % (IC à 95 %) <sup>1</sup>	VPP % (IC à 95 %) <sup>2</sup>	VPN % (IC à 95 %) <sup>2</sup>	
VTM	1	11	0	0	11	0	0,0	NC	100 (74,1-100)	NC	100 (NC)	
	3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7-100)	100 (77,2-100)	100 (6,6-100)	100 (92,8-100)	
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2-100)	NC	100 (NC)	
	5	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	7	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
	8	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
	9	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
	10	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
	11	38	0	0	38	0	0,0	NC	100 (90,8-100)	NC	100 (NC)	
	12	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
	13	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
	14	12	1	0	11	0	8,3	100 (20,7-100)	100 (74,1-100)	100 (6,6-100)	100 (91,5-100)	
	15	63	0	0	63	0	0,0	NC	100 (94,3-100)	NC	100 (NC)	
	16	24	0	0	24	0	0,0	NC	100 (86,2-100)	NC	100 (NC)	
	17	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	18	30	0	0	30	0	0,0	NC	100 (88,6-100)	NC	100 (NC)	
	19	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
	Écouvillon Aptima en STM	1	12	0	0	12	0	0,0	NC	100 (75,8-100)	NC	100 (NC)
		3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7-100)	100 (77,2-100)	100 (6,6-100)	100 (92,8-100)
4		13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2-100)	NC	100 (NC)	
5		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
7		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
8		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
9		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
10		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
11		39	0	0	38	1	2,6	0,0 (0,0-79,3)	100 (90,8-100)	NC	97,4 (96,8-99,9)	
12		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
13		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
14		11	1	0	10	0	9,1	100 (20,7-100)	100 (72,2-100)	100 (6,7-100)	100 (90,6-100)	
15		63	0	0	63	0	0,0	NC	100 (94,3-100)	NC	100 (NC)	
16		25	0	0	25	0	0,0	NC	100 (86,7-100)	NC	100 (NC)	
17		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
18		31	0	0	31	0	0,0	NC	100 (89,0-100)	NC	100 (NC)	
19		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	

Écouvillon Aptima en STM = Écouvillon-échantillon Aptima Multitest, NC = Non calculé, Prév = prévalence, VTM = échantillon en VTM  
<sup>1</sup> Score IC

<sup>2</sup> IC à 95 % de VPP : calculée à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, IC à 95 % de VPN : calculé à partir de l'exacte IC à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif

Remarque : Les sites 2 et 6 n'ont inclus aucun patient avec des lésions classées comme orales.

## Intervalle de référence et valeurs attendues

### Prévalence

La prévalence du HSV-1 et du HSV-2 dans les différentes populations dépend des facteurs de risque du patient comme l'âge, le mode de vie et la sensibilité du test dans la détection de l'infection. Un résumé de la prévalence du HSV-1 et du HSV-2 selon le type d'échantillon et le groupe d'âge, déterminée par le test Aptima HSV 1 & 2 assay dans l'étude des performances cliniques, est présenté dans le Tableau 19.

Tableau 19. Positivité du test Aptima HSV 1 & 2 Assay par catégorie d'emplacement de la lésion et groupe d'âge<sup>1</sup>

Localisation de la lésion	% prévalence (nbre positifs/nbre testés)			
	Échantillon en VTM		Écouvillons-échantillons Aptima Multitest	
	HSV-1 Positif	HSV-2 Positif	HSV-1 Positif	HSV-2 Positif
Toutes les localisations de lésions				
Tous les âges	21,9 (170/778)	33,0 (257/778)	26,0 (203/782)	35,3 (276/782)
< 2 ans	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)
De 2 à 11 ans	30,8 (4/13)	0,0 (0/13)	50,0 (7/14)	0,0 (0/14)
De 12 à 21 ans	21,5 (23/107)	40,2 (43/107)	24,8 (27/109)	42,2 (46/109)
De 22 à 30 ans	18,9 (63/334)	36,8 (123/334)	21,4 (72/337)	39,5 (133/337)
De 31 à 40 ans	20,7 (30/145)	33,8 (49/145)	27,3 (39/143)	35,7 (51/143)
De 41 à 50 ans	22,7 (17/75)	26,7 (20/75)	25,7 (19/74)	28,4 (21/74)
De 51 à 60 ans	30,9 (21/68)	22,1 (15/68)	37,7 (26/69)	24,6 (17/69)
> 60 ans	32,3 (10/31)	22,6 (7/31)	35,5 (11/31)	25,8 (8/31)
Lésions ano-génitales				
Tous les âges	13,4 (72/537)	47,5 (255/537)	13,5 (73/539)	50,8 (274/539)
< 2 ans	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
De 2 à 11 ans	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
De 12 à 21 ans	20,7 (17/82)	52,4 (43/82)	20,2 (17/84)	54,8 (46/84)
De 22 à 30 ans	14,2 (38/268)	45,5 (122/268)	14,4 (39/270)	48,9 (132/270)
De 31 à 40 ans	11,5 (12/104)	47,1 (49/104)	12,6 (13/103)	49,5 (51/103)
De 41 à 50 ans	9,1 (4/44)	45,5 (20/44)	4,8 (2/42)	50,0 (21/42)
De 51 à 60 ans	3,7 (1/27)	51,9 (14/27)	7,1 (2/28)	57,1 (16/28)
> 60 ans	0,0 (0/10)	70,0 (7/10)	0,0 (0/10)	80,0 (8/10)
Lésions orales				
Tous les âges	40,7 (98/241)	0,8 (2/241)	53,5 (130/243)	0,8 (2/243)
< 2 ans	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)
De 2 à 11 ans	33,3 (4/12)	0,0 (0/12)	53,8 (7/13)	0,0 (0/13)
De 12 à 21 ans	24,0 (6/25)	0,0 (0/25)	40,0 (10/25)	0,0 (0/25)
De 22 à 30 ans	37,9 (25/66)	1,5 (1/66)	49,3 (33/67)	1,5 (1/67)
De 31 à 40 ans	43,9 (18/41)	0,0 (0/41)	65,0 (26/40)	0,0 (0/40)
De 41 à 50 ans	41,9 (13/31)	0,0 (0/31)	53,1 (17/32)	0,0 (0/32)
De 51 à 60 ans	48,8 (20/41)	2,4 (1/41)	58,5 (24/41)	2,4 (1/41)
> 60 ans	47,6 (10/21)	0,0 (0/21)	52,4 (11/21)	0,0 (0/21)

<sup>1</sup> Aucun patient n'avait des résultats positifs au test Aptima HSV 1 & 2 assay pour le HSV-1 et le HSV-2.

**Valeur prédictive positive et négative en fonction de taux de prévalence hypothétiques**

Les valeurs prédictives positives et négatives (VPP et VPN) du test Aptima HSV 1 & 2 assay pour la détection du HSV-1 et du HSV-2 à travers différents taux de prévalence hypothétiques sont indiquées pour chaque type d'échantillon dans le Tableau 20. Ces calculs sont basés sur la sensibilité et la spécificité globale estimées pour chaque type d'échantillon, déterminée dans l'étude de performance clinique.

Tableau 20. VPP et VPN hypothétiques pour la détection du HSV-1 et du HSV-2 par type d'échantillon et catégorie d'emplacement de la lésion

Type d'échantillon	Localisation de la lésion	Prévalence (%)	HSV-1		HSV-2	
			VPP (%)	VPN (%)	VPP (%)	VPN (%)
Échantillon en VTM	Ano-génitale	1	81,0	99,9	27,9	100
		2	89,6	99,9	43,9	99,9
		5	95,7	99,7	66,9	99,8
		10	97,9	99,3	81,0	99,6
		20	99,1	98,4	90,6	99,2
		30	99,5	97,3	94,3	98,6
		40	99,6	95,8	96,2	97,9
		50	99,8	93,8	97,5	96,9
	Orale	1	50,1	99,8	100	100
		2	67,0	99,6	100	100
		5	84,0	99,0	100	100
		10	91,7	98,0	100	100
		20	96,1	95,5	100	100
		30	97,7	92,6	100	100
		40	98,5	88,9	100	100
		50	99,0	84,3	100	100
Écouvillon Aptima en STM	Ano-génitale	1	68,6	99,9	12,1	100
		2	81,5	99,9	21,8	100
		5	91,9	99,7	41,9	99,9
		10	96,0	99,4	60,3	99,8
		20	98,2	98,7	77,4	99,6
		30	98,9	97,8	85,4	99,3
		40	99,3	96,6	90,1	98,9
		50	99,5	94,9	93,2	98,4
	Orale	1	8,0	100	100	99,7
		2	15,0	99,9	100	99,3
		5	31,2	99,9	100	98,3
		10	49,0	99,7	100	96,4
		20	68,3	99,3	100	92,3
		30	78,7	98,8	100	87,5
		40	85,2	98,1	100	81,8
		50	89,6	97,2	100	75,0

Écouvillon Aptima en STM = Écouvillon-échantillon Aptima Multitest, VTM = échantillon en VTM

### Distribution des TTime pour les contrôles positifs du test Aptima HSV 1 & 2 Assay

La distribution des valeurs de TTime pour les contrôles positifs du test Aptima HSV 1 & 2 assay de toutes les séries valides de test Aptima HSV 1 & 2 assay effectuées au cours de l'étude des performances cliniques est présentée dans le Tableau 21.

Tableau 21. Distribution des TTime pour les contrôles positifs du test Aptima HSV 1 & 2 Assay

Statistiques	TTime	
	HSV-1	HSV-2
N	107	107
Moyenne	20,03	22,01
Médiane	19,8	21,7
ET	1,198	1,612
CV (%)	6,0	7,3
Minimum	18,1	19,5
Maximum	22,9	26,2

CV = coefficient de variation, ET = écart-type

## Bibliographie

1. **Gupta R., T. Warren, A. Wald.** 2007. Genital Herpes. *The Lancet* 370: 2127-2137.
2. **Bradley H., L. Markowitz, T. Gibson, G. McQuillan.** 2014. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 United States, 1999-2010. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 209: 325-333.
3. **Whitley R., B. Roizman.** 2001. Herpes Simplex Virus Infections. *The Lancet* 357: 1513-1518.
4. **LeGoff J., H. Péré, L. Bélec.** 2014. Diagnosis of Genital Herpes Simplex Virus Infection in the Clinical Laboratory. *Virology Journal* 11: 83-99.
5. **Wald A., K. Link.** 2002. Risk of Human Immunodeficiency Virus Infection in Herpes Simplex Virus Type 2- Seropositive Persons: A Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 185: 45-52.
6. **Brown A., A. Wald, R. Morrow, S. Selke, J. Zeh, L. Corey.** 2003. Effect of Serologic Status and Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus from Mother to Infant. *The Journal of the American Medical Association* (JAMA) 289(2): 203-209.
7. **Ashley RL., A. Wald.** 1999. Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 1-8.
8. **Swenson, et al.** 2016. Evaluation of a transcription mediated amplification assay for detection of herpes simplex virus types 1 and 2 mRNA in clinical specimens. *J Clin Virol* 80, 62-67.
9. **Sciortino MT., M. Suzuki, B. Taddeo, B. Roizman.** 2001. RNAs Extracted from Herpes Simplex Virus 1 Virions: Apparent Selectivity of Viral but Not Cellular RNAs Packaged in Virions. *Journal of Virology* 75(17):8105-8116.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
11. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
12. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.



**Hologic N.V.**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

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

Coordonnées pour les États-Unis et l'étranger :  
Service clients : +1 800 442 9892  
customersupport@hologic.com  
Service technique : +1 888 484 4747  
molecularsupport@hologic.com

Pour plus d'informations de contact, visitez [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

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

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

Ce produit peut faire l'objet d'un ou plusieurs brevets américains décrits à l'adresse [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2018 Hologic, Inc.  
AW-15346-901 Rév. 003  
2018-03