

## Aptima Combo 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
Principe de la procédure .....	3
Avertissements et précautions .....	4
Conditions de conservation et de manipulation des réactifs .....	7
Prélèvement et conservation des spécimens .....	8
<b>Interprétation du test - QC Résultats patients</b> .....	<b>25</b>
<b>Limites</b> .....	<b>28</b>
<b>Valeurs attendues d'Aptima Combo 2</b> .....	<b>31</b>
<b>Performances cliniques d'Aptima Combo 2</b> .....	<b>33</b>
<b>Performances analytiques d'Aptima Combo 2</b> .....	<b>56</b>
<b>Concordance des spécimens cliniques pour le Tigris DTS system</b> ...	<b>60</b>
<b>Performance analytique du Tigris DTS system</b> .....	<b>67</b>
<b>Performance analytique du Panther system</b> .....	<b>71</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>78</b>

### Tigris™ DTS™

<b>Tigris DTS system</b> .....	<b>10</b>
Réactifs et matériels fournis .....	10
Matériel requis, mais disponible séparément .....	11
Matériel facultatif .....	12
<b>Procédure de test pour le Tigris DTS system</b> .....	<b>12</b>
Remarques concernant la procédure .....	15

### Panther™

<b>Panther system</b> .....	<b>17</b>
Réactifs et matériels fournis .....	17
Matériel requis, mais disponible séparément .....	19
Matériel facultatif .....	20
<b>Procédure de test pour le système Panther</b> .....	<b>20</b>
Remarques concernant la procédure .....	23

## Informations générales

### Usage prévu

Le Aptima Combo 2™ assay (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) pour aider au diagnostic des infections à chlamydia et/ou gonococciennes au moyen du Tigris™ DTS™ system ou du Panther™ system, comme indiqué. Le test peut être utilisé pour tester les spécimens suivants provenant d'individus symptomatiques et asymptomatiques : spécimens prélevés par le clinicien sur écouvillon endocervical, vaginal, urétral masculin, de la gorge ou rectal ; spécimens prélevés par le patient sur écouvillon vaginal, de la gorge, rectal<sup>1</sup> et des échantillons d'urine d'hommes et de femmes. Ce test est aussi prévu pour être utilisé avec les tests de spécimens gynécologiques de patientes à la fois symptomatiques et asymptomatiques. Ces spécimens cervicaux prélevés dans des flacons contenant la solution PreservCyt™ peuvent être testés avant ou après le traitement du frottis. L'analyse des spécimens après traitement du frottis est limitée aux seuls spécimens traités avec le ThinPrep™ 2000 System et le ThinPrep™ 5000 System.

<sup>1</sup>Les spécimens prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal offrent une option de dépistage chez les femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas indiqué par ailleurs. Le Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit n'a pas été évalué pour un usage au domicile du patient.

### Résumé et explication du test

Les infections à *Chlamydia trachomatis* (CT) et à *Neisseria gonorrhoeae* (GC) sont les deux infections sexuellement transmissibles les plus courantes au monde. Aux seuls États-Unis, un total de 1 758 668 cas d'infections à CT (539,9 pour 100 000 habitants) et 583 405 cas d'infections à GC (179,1 pour 100 000 habitants) ont été déclarés aux Centres de contrôle des maladies (Centers for Disease Control) en 2018 (9).

Les Chlamydiae sont des bactéries intracellulaires obligatoires Gram-négatif, non motiles. 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 Chlamydiae chez l'homme et la femme (44). *C. trachomatis* peut provoquer des urétrites, épидидymites, rectites, cervicites, salpingites aiguës et la maladie inflammatoire pelvienne (MIP) (7, 24, 46, 47). Les infections à *C. trachomatis* sont souvent asymptomatiques chez l'homme comme chez la femme. Les enfants nés de mères infectées présentent un risque sensiblement plus élevé de conjonctivites à inclusions et de pneumonies à Chlamydia (1, 17, 45).

Traditionnellement, plusieurs méthodes de détection de CT ont été utilisées en laboratoire clinique, notamment l'immunofluorescence directe et les tests immunoenzymatiques sur cultures cellulaires. Parmi les méthodologies plus récentes de détection de CT figurent les tests avec sonde ADN directe ainsi que les tests d'amplification de l'acide nucléique (NAAT) avec sonde ADN. Auparavant, la culture de cellules était considérée comme la « référence absolue » pour la détection de CT. Bien que la culture soit relativement précise, les publications scientifiques ont démontré que les technologies de NAAT avec sonde ADN offrent une sensibilité clinique supérieure à la culture (6, 14, 26, 50). En raison de sa sensibilité clinique plus faible et d'une performance variable entre les laboratoires, la culture a été remplacée dans de nombreux laboratoires par les tests avec sonde ADN directe et les NAAT.

*N. gonorrhoeae* est l'agent responsable de la gonorrhée. Les *N. gonorrhoeae* sont des diplocoques Gram-négatifs non motiles. La majorité des infections gonococciques sont des 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 et provoquer la MIP. La MIP se manifeste sous forme d'endométrite, de salpingite, de péritonite pelvienne et d'abcès tubo-ovarien. Chez les hommes, la gonorrhée peut être compliquée par une épидидymite. Dans de rares cas, cela peut conduire à l'infertilité (5). Un faible pourcentage des personnes souffrant d'infections gonococciques peut développer des infections gonococciques disséminées (23, 32).

Le diagnostic conventionnel de l'infection à GC nécessite l'isolement de l'organisme sur un support sélectif ou l'observation des diplocoques sur des frottis à coloration de Gram (25). Les méthodes de culture peuvent offrir une bonne sensibilité clinique, mais elles dépendent fortement de la qualité de la manipulation du spécimen. De mauvaises conditions de conservation ou de transport des spécimens peuvent affecter la viabilité des organismes et donner des résultats faux-négatifs. En outre, des techniques d'échantillonnage médiocres, du matériel d'échantillonnage toxique et l'inhibition de la croissance par des composants des sécrétions corporelles, peuvent également entraîner des résultats faux-négatifs (11, 28). Les méthodes de détection de GC non basées sur cultures cellulaires incluent les tests avec sonde ADN directe et les NAAT.

La première génération de NAAT 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 spécimens et à leur inhibition pouvant introduire des résultats faux-négatifs (10, 15, 20, 30, 41, 51, 57, 58). Le Aptima Combo 2 assay est un NAAT de deuxième génération qui utilise les technologies de capture de cible, d'amplification médiée par la transcription (« Transcription-Mediated Amplification » ; TMA), et de double test cinétique (« Dual Kinetic Assay » ; DKA) pour simplifier, respectivement, le traitement des spécimens, amplifier l'ARNr cible, et détecter l'amplicon. Des études comparant la performance et l'inhibition des spécimens avec divers systèmes d'amplification ont démontré les avantages des technologies de capture de cible, de la TMA et du DKA (12, 18). Le Aptima Combo 2 assay détecte qualitativement l'ARN ribosomique (ARNr) de *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou de *Neisseria gonorrhoeae* (GC) sur des spécimens prélevés par le clinicien sur écouvillon endocervical, spécimens Pap en solution liquide PreservCyt, sur écouvillon vaginal, urétral masculin, de la gorge d'hommes et de femmes et spécimens sur écouvillon rectal ; ainsi que des spécimens d'urine d'hommes et de femmes symptomatiques et asymptomatiques.

En 2019, de nouveaux variants de *C. trachomatis* ont été découverts, ils contiennent des mutations ponctuelles affectant la détection par la version originale du test Aptima Combo 2 assay (22, 27, 42, 43, 55, 56). Des souches variantes de chlamydia portant des mutations qui affectent les performances de diagnostic du test ont été rapportées précédemment (54) et sont un produit naturel de l'évolution microbienne. La version mise à jour du Aptima Combo 2 assay offre une couverture de détection pour les souches variantes de *C. trachomatis* apparues en 2019.

## Principe de la procédure

Le Aptima Combo 2 assay associe les techniques de capture de cible, de TMA et de DKA. Les spécimens sont prélevés et transférés dans leurs tubes de transport de spécimen respectifs. Les solutions de transport contenues dans ces tubes libèrent les ARNr cibles et protègent contre la dégradation pendant la période de conservation. Lorsque le Aptima Combo 2 assay est effectué au laboratoire, les molécules d'ARNr cible sont isolées du spécimen au moyen d'oligomères de capture par capture de cible à l'aide de microparticules magnétiques. Les oligomères de capture contiennent les séquences complémentaires de

régions spécifiques 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 lient aux régions précises des molécules cibles. Le complexe oligomère de capture/cible est ensuite capturé 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 de manière covalente aux particules magnétiques. Les microparticules, y compris les molécules cible capturées auxquelles elles sont liées, sont attirées sur la paroi du tube à réaction par des aimants, et le surnageant est aspiré. Les particules sont lavées afin d'éliminer la matrice spécimen résiduelle qui peut contenir des inhibiteurs de la réaction d'amplification. Une fois les étapes de capture de cible terminées, les échantillons sont prêts pour 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 d'acide nucléique cible. Le Aptima Combo 2 assay réplique une région spécifique de l'ARNr 23S de CT et une région spécifique de l'ARNr 16S de GC en intermédiaires d'ADN. Un seul jeu d'amorces est utilisé pour chaque molécule cible. La détection des séquences du produit d'amplification (amplicon) de l'ARNr s'effectue par hybridation de l'acide nucléique. Des sondes ADN chimioluminescentes simple-brin, qui sont complémentaires d'une région de chaque amplicon cible, sont marquées avec différentes molécules d'esters d'acridinium. Les sondes ADN marquées se combinent à l'amplicon pour former des hybrides ARN:ADN stables. Le réactif de sélection différencie les sondes hybridées des non-hybridées, éliminant ainsi la production de signal par les sondes non hybridées. Lors de l'étape de détection, la lumière émise par les hybrides ARN:ADN marqués est mesurée en signaux photoniques dans le luminomètre et exprimée en unités relatives de lumière (RLU). Dans le DKA, les différences des profils cinétiques des sondes de CT et de GC marquées permettent la différenciation du signal ; les profils cinétiques sont dérivés des mesures de l'émission de photons pendant l'intervalle de lecture lors de la détection. 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 usage professionnel.
- C. Pour tout avertissement, précaution ou procédure complémentaires concernant le contrôle de la contamination avec le Tigris DTS system, consultez le *Tigris DTS system Operator's Manual* (Manuel de l'opérateur du Tigris DTS system).
- D. Pour tout avertissement, précaution ou procédure complémentaires concernant le contrôle de la contamination avec le Panther system, consultez le *Panther system Operator's Manual* (Manuel de l'opérateur du Panther system).

## Recommandations destinées aux laboratoires

- E. Le test n'a pas été évalué dans des populations de patients à faible prévalence de la maladie à CT ; par conséquent, la performance dans le cadre d'une faible prévalence n'a pas été déterminée.

- F. N'utilisez que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- G. Prenez les précautions de laboratoire habituelles. Ne mangez pas, ne buvez pas et ne fumez pas dans les zones de travail signalées. 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.
- H. **Avertissement : Substances irritantes et corrosives** : Évitez tout contact d'Auto Detect 1 et Auto Detect 2 avec la peau, les yeux et les muqueuses. En cas de contact de ces liquides avec la peau ou les yeux, lavez la zone affectée à l'eau. En cas de déversement de ces liquides, diluez le produit répandu à l'eau avant de l'essuyer.
- I. Les plans de travail, les pipettes et les autres matériels doivent être régulièrement décontaminés avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).

### Recommandations concernant les spécimens

- J. Ce test a été testé en utilisant des spécimens prélevés par le clinicien sur écouvillons endocervicaux, spécimens de cytologie en solution liquide PreservCyt, écouvillon vaginal, urétral masculin, spécimens de gorge et spécimens rectal prélevés sur écouvillon d'hommes et de femmes ainsi que spécimens d'urine d'hommes et de femmes. La performance avec des spécimens autres que ceux spécifiés sous *Prélèvement et conservation des spécimens* n'a pas été évaluée.

Les laboratoires peuvent valider d'autres dispositifs de prélèvement (33, 36).

Les échantillons gynécologiques prélevés pour être préparés avec le ThinPrep 2000 System ou le ThinPrep 5000 System doivent être prélevés uniquement à l'aide de dispositifs de type balai ou de brosses/spatules endocervicales en plastique.

- K. Les dates de péremption figurant sur les kits de prélèvement concernent le site de prélèvement, et non le laboratoire effectuant les tests. Les échantillons prélevés avant la date de péremption du kit de prélèvement, puis transportés et conservés conformément à la notice du test, sont valides pour être testés même si la date de péremption du tube de prélèvement est dépassée.
- L. La solution PreservCyt a été validée comme milieu de test alternatif avec le Aptima Combo 2 assay. Les frottis liquides en solution PreservCyt traités avec le processeur ThinPrep 3000 ou d'autres instruments n'ont pas été évalués pour la détection de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* au moyen du Aptima Combo 2 assay.
- M. Après l'ajout d'urine dans le tube de transport d'urine, le niveau de liquide doit se situer entre les deux lignes de repère noires sur l'étiquette du tube. Dans le cas contraire, l'échantillon doit être rejeté.
- N. Maintenez des conditions de conservation adéquates pendant le transport des spécimens pour préserver leur intégrité. La stabilité des spécimens dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- O. Les spécimens peuvent être infectieux. Utilisez les précautions universelles lors de la réalisation de ce test. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être établies par le directeur du laboratoire. Seul le personnel ayant reçu une formation adéquate pour manipuler des substances infectieuses devra être autorisé à effectuer cette procédure de diagnostic.

- P. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des spécimens. Les spécimens peuvent contenir des taux d'organismes très importants. Veillez à éviter tout contact entre les différents tubes de spécimens et à ne pas passer au-dessus d'un tube ouvert en jetant le matériel usagé. Changez de gants en cas de contact avec un échantillon.
- Q. Si le laboratoire reçoit un tube de transport de spécimen sur écouvillon sans écouvillon, avec deux écouvillons, un écouvillon de nettoyage, ou un écouvillon non fourni par Hologic, l'échantillon doit être rejeté. Avant de rejeter un tube de transport sans écouvillon, vérifiez qu'il ne s'agit pas d'un tube de transfert de spécimen Aptima™, car ce type de tube ne contient pas d'écouvillon.
- R. Concernant les frottis liquides en solution PreservCyt, effectuez leur prélèvement conformément aux instructions du fabricant. Les aliquotes qui ont été retirées ultérieurement du flacon PreservCyt pour être analysées avec le Aptima Combo 2 assay doivent être traitées en utilisant uniquement le kit de transfert de spécimen Aptima.
- S. Si le bouchon d'un tube de transport Aptima venait à être perforé, le liquide pourrait s'écouler sous certaines conditions. Suivez les instructions sous *Procédure de test* pour éviter ce problème.

### Recommandations concernant les tests

- T. La performance de l'Aptima Combo 2 assay n'ont pas été évaluées chez les adolescents de moins de 14 ans.
- U. Ne pas utiliser ce kit après la date de péremption.
- V. **Ne pas échanger, mélanger ou combiner les réactifs de test** de kits portant différents numéros de lot de référence. Les contrôles et le calibrateur peuvent provenir de numéros de lots différents.

	<b>Aptima Oil Reagent</b> <i>Polydimethylsiloxane 100%</i>
	<b>Attention</b> H315 - Provoque une irritation cutanée H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
	<b>Selection Reagent</b> Boric Acid 1-5% Sodium Hydroxide <1%
	<b>Attention</b> H315 - Provoque une irritation cutanée H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
	<b>Target Capture Reagent</b> <i>EDTA 1-5%</i>
	H411 - Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme P273 - Éviter le rejet dans l'environnement P280 - Porter un équipement de protection des yeux/du visage

**Remarque:** La signalisation des risques reflète les classifications des fiches de données de sécurité (FDS) de l'UE. Pour des informations sur la signalisation des risques spécifiques à votre région, reportez-vous à la FDS spécifique de la région dans la bibliothèque des fiches de données de sécurité à [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

**Conditions de conservation et de manipulation des réactifs**

- A. Les réactifs suivants restent 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
  - Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC Aptima
  - Contrôle positif, GC / Contrôle négatif, CT Aptima
- B. Les réactifs suivants restent 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 restent 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. Le réactif de capture de cible de travail (« Working Target Capture Reagent », wTCR) est stable pendant 30 jours lorsqu'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- E. Après reconstitution, le réactif enzymatique, le réactif d'amplification et le réactif-sonde restent stables pendant 30 jours lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.
- F. Jetez tout réactif reconstitué et wTCR non utilisé après de 30 jours ou après la date de péremption du lot de référence, si celle-ci survient avant.
- G. Les contrôles non ouverts sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- H. Les réactifs stockés dans le Tigris DTS system sont stables pendant 48 heures.
- I. Les réactifs stockés dans le Panther system sont stables pendant 72 heures.
- J. Le réactif-sonde et le réactif-sonde reconstitué sont photosensibles. Conservez les réactifs à l'abri de la lumière. La stabilité après reconstitution indiquée est basée sur une exposition de 12 heures du réactif-sonde reconstitué à deux ampoules fluorescentes de 60 W situées à 43 cm de distance et à une température inférieure à 30 °C. L'exposition à la lumière du réactif-sonde reconstitué doit être limitée en conséquence.
- K. Lorsqu'ils parviennent à température ambiante, certains tubes de contrôle peuvent être troubles ou contenir des précipités. La turbidité ou la précipitation associée à ces contrôles n'en affecte pas la performance. Les contrôles peuvent être utilisés 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 conservation des spécimens

L'Aptima Combo 2 assay est conçu pour détecter la présence de CT et de GC dans spécimens suivants : spécimens prélevés par le clinicien sur écouvillon endocervical, spécimens de cytologie en solution liquide PreservCyt, sur écouvillon vaginal, urétral masculin, spécimens de gorge et spécimens rectal prélevés sur écouvillon d'hommes et de femmes ainsi que spécimens d'urine d'hommes et de femmes. La performance avec des spécimens autres que ceux prélevés avec les kits de prélèvement de spécimens suivants n'a pas été évaluée :

- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit (Kit de prélèvement de spécimens sur écouvillon unisexes Aptima) pour spécimens endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon
- Aptima Urine Collection Kit (Kit de prélèvement d'urine Aptima) pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes
- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Kit de prélèvement de spécimens sur écouvillon multitest Aptima)
- Aptima Specimen Transfer Kit (Kit de transfert de spécimens Aptima) (pour utilisation avec des échantillons gynécologiques recueillis en solution PreservCyt)

### A. Instructions de prélèvement :

Référez-vous à la notice du test correspondant au kit de prélèvement de spécimens pour toute instruction.

### B. Transport et conservation des spécimens avant le test :

#### 1. Spécimens sur écouvillon :

- a. Après prélèvement, transportez et conservez l'écouvillon dans le tube de transport de spécimen sur écouvillon entre 2 °C et 30 °C jusqu'à la réalisation du test. Les spécimens doivent être testés avec le Aptima Combo 2 assay dans les 60 jours qui suivent le prélèvement. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler entre -20 °C et -70 °C pendant 12 mois maximum après le prélèvement (voir *Études de la stabilité des spécimens*).

#### 2. Échantillons d'urine :

- a. Les échantillons d'urine qui sont encore dans le récipient de recueil primaire doivent être transportés au laboratoire entre 2 °C et 30 °C. Transférer l'échantillon d'urine dans le tube de transport d'échantillon d'urine Aptima dans les 24 heures suivant le prélèvement. Conservez entre 2 °C et 30 °C et testez dans les 30 jours qui suivent le prélèvement.
- b. Après prélèvement, transportez les échantillons d'urine traités dans le tube de transport pour échantillons d'urine Aptima entre 2 °C et 30 °C et conservez le tube entre 2 °C et 30 °C jusqu'à la réalisation du test. Les échantillons d'urine traités doivent être testés avec le Aptima Combo 2 assay dans les 30 jours qui suivent le prélèvement. Si une durée de conservation supérieure est nécessaire, congeler entre -20 °C et -70 °C pendant 12 mois maximum après le prélèvement (voir *Études de la stabilité des spécimens*).

#### 3. Frottis liquides en solution PreservCyt :

- a. Les Frottis liquides en solution PreservCyt destinés aux tests CT et/ou GC doivent être utilisés pour la cytologie et/ou transférés dans un tube de transfert de spécimen Aptima dans les 30 jours qui suivent le prélèvement, lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C (voir *Études de la stabilité des spécimens*).

- b. Si la procédure de retrait d'aliquote ThinPrep est utilisée, se référer au *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep 2000, ThinPrep 3000 ou ThinPrep 5000 (ThinPrep 2000, ThinPrep 3000 or ThinPrep 3000 Processor Operator's Manual) - Addendum* pour des instructions sur la procédure de retrait d'aliquote. Transférez 1 mL de l'aliquote retirée dans le tube de transfert de spécimen Aptima conformément aux instructions de la notice du Aptima Specimen Transfer Kit.
  - c. Si le spécimen doit être testé après traitement l'aide du processeur ThinPrep 2000, traitez le frottis liquide en solution PreservCyt selon le *Manuel de l'utilisateur du processeur ThinPrep 2000* et la notice du Aptima Specimen Transfer Kit. Si le spécimen doit être testé après traitement l'aide du processeur ThinPrep 5000, traitez le frottis liquide en solution PreservCyt selon le Manuel de l'utilisateur du processeur ThinPrep 5000 et la notice du Aptima Specimen Transfer Kit. Transférez 1 mL du liquide restant dans le flacon de solution PreservCyt dans un tube de transfert de spécimens Aptima conformément à la notice de test du kit de transfert de spécimens Aptima.
  - d. Lorsque le frottis liquide en solution PreservCyt a été transféré dans le tube de transfert de spécimens Aptima, il doit être testé avec le Aptima Combo 2 assay 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, congelez-le entre -20 °C et -70 °C jusqu'à 12 mois après le transfert (voir *Études de la stabilité des spécimens*).
- C. Conservation des spécimens après les tests :
1. Les spécimens qui ont été testés doivent être conservés sur un portoir en position verticale.
  2. Les tubes de transport de spécimens 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 perçables et placez de nouveaux bouchons non-perçables sur les tubes de transport de spécimens. Si les spécimens doivent être envoyés 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 de spécimens doivent être centrifugés pendant 5 minutes à 420 RCF (Force centrifuge relative) pour faire descendre la totalité du liquide au fond du tube. **Évitez les projections et les contaminations croisées.**
- Remarque:** Les spécimens doivent être expédiés conformément aux réglementations nationales et internationales en vigueur.

**Tigris DTS system**

Les réactifs du Aptima Combo 2 assay pour CT et GC sont indiqués ci-dessous pour le Tigris DTS system. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

**Réactifs et matériels fournis**

**Aptima Combo 2 assay Kit**, 250 tests (2 boîtes et 1 kit de contrôles),  
(Cat. No. PRD-05572 et PRD-05572B)

**Boîte réfrigérée Aptima Combo 2 (boîte 1 de 2)**  
(conservez 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 non infectieux déshydratés dans une solution tamponnée contenant &lt; 5 % d'agent de remplissage.</i>	1 flacon
<b>E</b>	<b>Réactif enzymatique Aptima Combo 2</b> <i>Transcriptase inverse et ARN polymérase déshydratées dans des solutions tamponnées HEPES contenant &lt; 10 % d'agent de remplissage.</i>	1 flacon
<b>P</b>	<b>Réactif-sonde Aptima Combo 2</b> <i>Sondes 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)**  
(conservez 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 une phase solide et oligomères de capture.</i>	1 x 54 mL
	<b>Collets de reconstitution</b>	3
	<b>Fiche des codes à barres des lots de référence</b>	1 fiche

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

Symbole	Composant	Quantité
<b>PCT/NGC</b>	<b>Contrôle positif, CT / Contrôle 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 l'ARNr équivalent estimé à 1 UFI de CT (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL
<b>PGC/NCT</b>	<b>Contrôle positif, GC / Contrôle 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 l'ARNr estimé équivalent à 50 cellules GC (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL

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

### Matériel requis, mais disponible séparément

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

	<u>Cat. No.</u>
Tigris DTS system	105118
Kit de liquides de test Aptima <i>(Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid, et Aptima Oil Reagent)</i>	302382
Kit Aptima Auto Detect	301048
Kit de conservateurs des liquides Aptima System	302380
Embouts, 1 000 µl conducteurs, détecteur de liquide	10612513 (Tecan)
Kit pour séries Tigris DTS system contenant	301191
Unités multi-tube (MTU)	104772-02
Kit de sacs pour MTU/embouts usagés	900907
Défecteurs de déchets pour MTU	900931
Couvre-déchets pour MTU	105523
Kit de transfert d'échantillons Aptima <i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	301154C
Kit de transfert d'échantillons Aptima — Imprimable <i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	PRD-05110
Kit de prélèvement sur écouvillon de spécimens multitest Aptima	PRD-03546
Kit de prélèvement sur écouvillon de spécimens unisexes Aptima pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit (Kit de prélèvement d'échantillon d'urine Aptima) pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes (Tubes de transport d'échantillons d'urine Aptima) pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes	105575
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium de 5 % à 7 % (0,7 M à 1,0 M)	—

	<u>Cat. No.</u>
Eau pour Tigris DTS system	—
<i>Consultez le Tigris DTS system Operator's Manual (Manuel de l'opérateur du Tigris DTS system) pour les spécifications.</i>	
Gants jetables	—
Étalon d'étalonnage SysCheck	301078
Bouchons perçables Aptima	105668
Remplacement non-pénétrable caps (Bouchons non-perçables de rechange)	103036A
Kit de bouchons de remplacement pour 250 tests	—
<i>Amplification and Probe reagent reconstitution solutions</i>	
<i>(Solutions de reconstitution pour réactif d'amplification et réactif-sonde)</i>	
	<i>CL0041 (100 bouchons)</i>
<i>Enzyme Reagent reconstitution solution</i>	
<i>(Solution de reconstitution du réactif enzymatique)</i>	
	<i>501616 (100 bouchons)</i>
<i>TCR et réactifs de sélection</i>	
	<i>CL0040 (100 bouchons)</i>

### Matériel facultatif

	<u>Cat. No.</u>
Aptima Controls Kit (Kit de contrôles Aptima)	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning (Activateur d'eau de javel pour nettoyage Hologic)	302101
<i>pour le nettoyage régulier des surfaces et de l'équipement</i>	

### Procédure de test pour le Tigris DTS system

**Remarque:** Consultez le Tigris DTS system Operator's Manual (Manuel de l'opérateur du Tigris DTS system) pour de plus amples informations sur la procédure avec ce système.

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

- Nettoyez les plans de travail sur lesquels les réactifs et les échantillons 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 à l'eau. Ne laissez pas sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrez la surface de la paille sur laquelle les réactifs et les échantillons seront préparés avec des protecteurs de paille de laboratoire absorbants propres à envers plastifié.

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

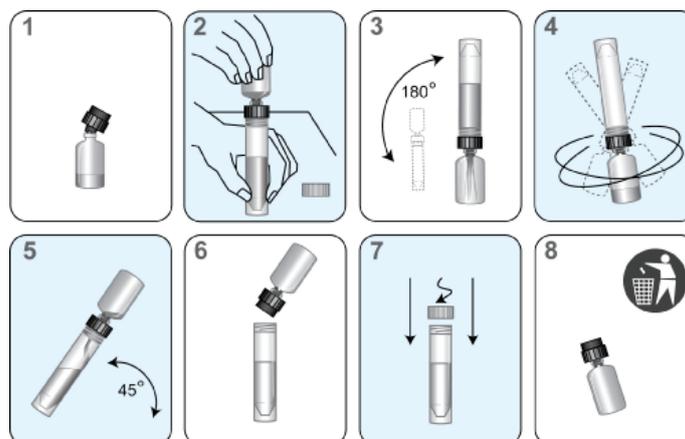
**Remarque:** La reconstitution des réactifs doit être effectuée avant d'entreprendre toute tâche sur le Tigris DTS system.

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

- a. Associez chaque solution de reconstitution à son réactif lyophilisé. Vérifiez 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. 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.
- c. 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).
- d. Ouvrez le flacon de solution de reconstitution correspondante et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
- e. Tout en tenant la bouteille de solution de reconstitution au-dessus de la paille, insérez fermement l'autre extrémité du collet de reconstitution dans l'ouverture de la bouteille (Figure 1, Étape 2).
- f. Retournez délicatement l'assemblage de flacons. Laissez la solution s'écouler depuis le flacon dans le flacon en verre (Figure 1, Étape 3).
- g. Faire tourner délicatement la solution dans le flacon pour la mélanger. Évitez de faire de la mousse dans le flacon pendant cette manipulation (Figure 1, Étape 4).
- h. Attendez que le réactif lyophilisé se mêle à la solution, puis retournez à nouveau l'assemblage de bouteilles en l'inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (Figure 1, Étape 5). Laissez la totalité du liquide retourner dans le flacon en plastique.
- i. Retirez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).
- j. Rebouchez le flacon en plastique. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, Étape 7).
- k. Jetez le flacon en verre et le collet de reconstitution (Figure 1, Étape 8).

**Option:** Un mélange additionnel des réactifs d'amplification, enzyme et sonde à l'aide d'un agitateur de tube est permis. Les réactifs peuvent être mélangés en plaçant le flacon en plastique rebouché sur un agitateur de tube réglé à 20 RPM (ou équivalent) pendant au moins 5 minutes.

**Avertissement:** Évitez de faire de la mousse en reconstituant les réactifs. La mousse interfère avec le détecteur de niveau du Tigris DTS system.



**Figure 1. Procédure de reconstitution pour le Tigris DTS system**

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible (wTCR)
  - a. Associez les bouteilles de TCR et de TCR-B appropriées.
  - 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 la bouteille de TCR et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
  - d. Retirez le bouchon du flacon de TCR-B et versez la totalité du contenu dans la bouteille de TCR. Il est normal qu'il reste une petite quantité de liquide dans la bouteille de TCR-B.
  - e. Rebouchez la bouteille 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 la bouteille de TCR-B et son bouchon.
3. Préparer le réactif de sélection
  - a. Vérifiez la correspondance entre le numéro de lot sur la bouteille de TCR et le numéro de lot sur la fiche de codes à barres du lot de référence.
  - b. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.

**Remarque:** *Mélangez bien les réactifs en les retournant doucement avant de les charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.*

- C. Préparation des réactifs antérieurement reconstitués
  1. Les réactifs d'amplification, enzymatique et sonde précédemment reconstitués doivent parvenir à température ambiante (15 °C à 30 °C) avant de démarrer le test.
  2. Si le réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffez la bouteille bouchée à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cela, le réactif-sonde peut être utilisé même s'il reste un précipité résiduel. Mélangez le réactif-sonde par retournement en veillant à ne pas former de mousse, avant de le charger sur le système.
  3. Mélangez bien chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.
  4. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le Tigris DTS system détecte et rejette les bouteilles dans lesquelles du réactif a été ajouté.
- D. Manipulation des échantillons
  1. Laissez les contrôles ainsi que les échantillons parvenir à température ambiante avant tout traitement.
  2. **Ne pas vortexer les échantillons.**
  3. Vérifiez visuellement que chaque tube d'échantillon répond à l'un des critères suivants :
    - a. La présence d'un seul écouvillon bleu Aptima dans un tube de transport d'écouvillon unisexe.
    - b. La présence d'un seul écouvillon rose Aptima dans un tube de transport d'écouvillon multitest ou dans un tube de transport d'écouvillon vaginal.
    - c. Un volume final de l'urine entre les lignes de remplissage noir d'un tube de transport d'échantillon d'urine.
    - d. L'absence d'un écouvillon dans le tube de transport de spécimen Aptima pour échantillons en solution PreservCyt.

4. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger dans le portoir :
  - a. Si un tube de spécimen contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour éliminer les bulles.
  - b. Si le tube de transport présente un volume inférieur à celui généralement obtenu lorsque les instructions de prélèvement ont été respectées, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour s'assurer qu'il ne reste pas liquide dans le bouchon.
  - c. Si le niveau de liquide n'est pas situé entre les deux lignes de repère noires figurant sur l'étiquette du tube de transport d'urine, l'échantillon doit être rejeté. Ne pas percer un tube trop rempli.
  - d. Si un échantillon d'urine contient un précipité, chauffez l'échantillon à 37 °C jusqu'à 5 minutes. Si le précipité ne se remet pas en solution, vérifiez visuellement qu'il n'interfère pas avec l'obtention de l'échantillon.

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

**Remarque:** Il est possible de tester jusqu'à trois aliquotes distinctes de chaque tube d'échantillon. Toute tentative de pipeter plus de 3 aliquotes d'un tube de spécimen peut entraîner des erreurs de volume insuffisant.

#### E. Préparation du système

Configurez le système et la liste de travail conformément aux instructions du *Tigris DTS system Operator's Manual* (Manuel de l'opérateur du Tigris DTS system) et *Remarques concernant la procédure*.

### Remarques concernant la procédure

#### A. Contrôles

1. Pour travailler correctement avec le logiciel de test Tigris Aptima, des contrôles avant et après les tests sont nécessaires. Les Contrôle positif CT / Contrôle négatif GC doivent être placés dans la première position et l'avant dernière position d'une liste de travail. L'étiquette de ce contrôle est rose. Le texte de l'étiquette indique « CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC ». Les Contrôle positif GC / Contrôle négatif CT doivent être placés dans la seconde position et la dernière position d'une liste de travail. L'étiquette de ce contrôle est bleu-verte. Le texte de l'étiquette indique « CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT ».
2. Chaque tube de contrôle Aptima est prévu pour un seul test. Toute tentative de pipeter plusieurs fois depuis un tube de contrôle peut entraîner des erreurs de volume insuffisant.

#### 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.

#### D. Protocole de contrôle de la contamination en laboratoire pour le système Tigris DTS

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

activités de laboratoire. Ces facteurs doivent être pris en compte lors de l'établissement de la fréquence du contrôle des contaminations. Les intervalles de contrôle de la contamination doivent être définis en fonction des pratiques et procédures propres à chaque laboratoire.

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

1. Marquez les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirez l'écouvillon de prélèvement de spécimen (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert) de son emballage, humidifiez l'écouvillon dans le milieu de transport de l'écouvillon et écouvillonnez la zone indiquée d'un geste circulaire.
3. Insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Cassez délicatement la tige de l'écouvillon au niveau de la barre de cassure en évitant toute projection du contenu.
5. Rebouchez hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Répétez les Étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.

Si les résultats sont CT ou GC positifs ou équivoques, voir *Interprétation du test - QC Résultats patients*. Pour des informations sur le contrôle de la contamination spécifique au Panther system, contacter le support technique Hologic.

**Panther system**

Les réactifs du Aptima Combo 2 assay pour CT et GC sont indiqués ci-dessous pour le Panther system. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

**Réactifs et matériels fournis****Aptima Combo 2 assay**

100 tests (2 boîtes de test et 1 kit de contrôles), (Cat. No. PRD-05576)

250 tests (2 boîtes de test et 1 kit de contrôles), (Cat. No. PRD-05571)

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

Symbole	Composant	Quantité 250 tests par kit	Quantité 100 tests par kit
<b>A</b>	<b>Aptima Combo 2 Amplification Reagent (Réactif d'amplification Aptima Combo 2)</b> <i>Acides nucléiques non infectieux déshydratés dans une solution tamponnée contenant &lt; 5 % d'agent de remplissage.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>E</b>	<b>Aptima Combo 2 Enzyme Reagent (Réactif enzymatique Aptima Combo 2)</b> <i>Transcriptase inverse et ARN polymérase déshydratées dans des solutions tamponnées HEPES contenant &lt; 10 % d'agent de remplissage.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>P</b>	<b>Aptima Combo 2 Probe Reagent (Réactif-sonde Aptima Combo 2)</b> <i>Sondes 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>Aptima Combo 2 Target Capture Reagent 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)  
(conservez entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité 250 tests par kit	Quantité 100 tests par kit
AR	<b>Aptima Combo 2 Amplification Reconstitution Solution (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
ER	<b>Aptima Combo 2 Enzyme Reconstitution Solution (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
PR	<b>Aptima Combo 2 Probe Reconstitution Solution (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
S	<b>Aptima Combo 2 Selection Reagent (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
TCR	<b>Aptima Combo 2 Target Capture Reagent (Réactif de capture de cible Aptima Combo 2)</b> <i>Solution saline tamponnée contenant une phase solide et oligomères de capture.</i>	1 x 54 mL	1 x 26,0 mL
	<b>Collets de reconstitution</b>	3	3
	<b>Fiche des codes à barres des lots de référence</b>	1 fiche	1 fiche

**Aptima Controls Kit (Kit de contrôles Aptima)**  
(conservez entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
PCT/NGC	<b>Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC (Contrôle positif, CT / Contrôle 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 l'ARNr équivalent estimé à 1 UFI de CT (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	<b>Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT (Contrôle positif, GC / Contrôle 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 l'ARNr estimé équivalent à 50 cellules GC (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL

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

**Matériel requis, mais disponible séparément**

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

	<u>Cat. No.</u>
Panther system	303095
Kit de liquides de test Aptima <i>(Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid, et Aptima Oil Reagent)</i>	303014 (1000 tests)
Kit Aptima Auto Detect	303013 (1000 tests)
Unités multi-tube (Multi-Tube Unit, MTU)	104772-02
Sacs pour déchets Panther	902731
Couvre-déchets Panther	504405
Ou kit pour séries Panther <i>Contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvercles à déchets, des liquides pour tests et les Auto Detect</i>	303096 (5000 tests)
Embouts, 1 000 µl conducteurs, détecteur de liquide	10612513 (Tecan)
Kit de transfert d'échantillons Aptima <i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	301154C
Kit de transfert d'échantillons Aptima — Imprimable <i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	PRD-05110
Kit de prélèvement d'écouvillons multitest Aptima	PRD-03546
Kit de prélèvement sur écouvillon de spécimens unisexes Aptima pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit (Kit de prélèvement d'échantillon d'urine Aptima) pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes (Tubes de transport d'échantillons d'urine Aptima) pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes	105575
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium de 5 % à 7 % (0,7 M à 1,0 M)	—
Gants jetables	—
Étalon d'étalonnage SysCheck	301078
Bouchons perçables Aptima	105668
Remplacement non-penetrable caps (Bouchons non-perçables de rechange)	103036A
Kit de bouchons de remplacement pour 250 tests <i>Amplification and Probe reagent reconstitution solutions (Solutions de reconstitution pour réactif d'amplification et réactif-sonde)</i>	— CL0041 (100 bouchons)
<i>Enzyme Reagent reconstitution solution (Solution de reconstitution du réactif enzymatique)</i>	501616 (100 bouchons)
<i>TCR et réactifs de sélection</i>	CL0040 (100 bouchons)
Kit de bouchons de remplacement pour 100 tests <i>Solutions de reconstitution pour réactif d'amplification, réactif enzymatique et réactif-sonde</i>	— CL0041 (100 bouchons)
<i>TCR et réactifs de sélection</i>	501604 (100 bouchons)

**Matériel facultatif**

	<u>Cat. No.</u>
Aptima Controls Kit (Kit de contrôles Aptima)	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning (Activateur d'eau de javel pour nettoyage Hologic) <i>pour le nettoyage régulier des surfaces et de l'équipement</i>	302101

**Procédure de test pour le système Panther**

**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 et les échantillons 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 à l'eau. Ne laissez pas sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrez la surface de la paillasse sur laquelle les réactifs et les échantillons seront préparés avec des protecteurs de paillasse de laboratoire absorbants propres à envers plastifié.

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

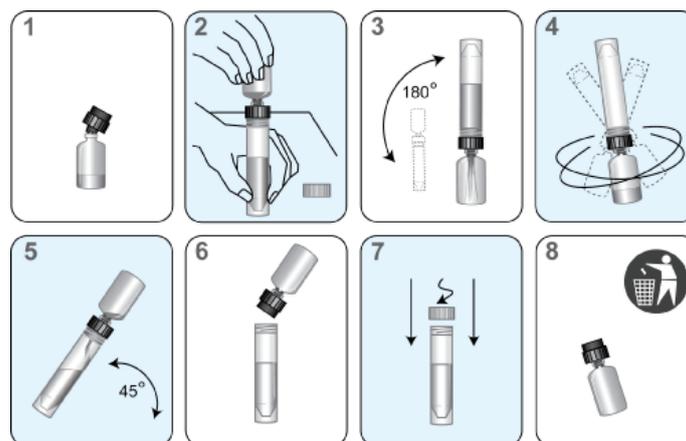
**Remarque:** La reconstitution des réactifs doit être effectuée avant d'entreprendre toute tâche sur le Panther system.

1. Afin de reconstituer le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde, combinez les bouteilles de réactif lyophilisé à la solution de reconstitution. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laissez leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.
  - a. Associez chaque solution de reconstitution à son réactif lyophilisé. Vérifiez que la solution de reconstitution et le réactif ont des étiquettes de couleur correspondantes avant de mettre en place le collet de reconstitution.
  - b. 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.
  - c. Ouvrez le flacon de réactif lyophilisé et insérez fermement l'extrémité à encoche du collet de reconstitution dans l'ouverture du flacon (Figure 2, Étape 1).
  - d. Ouvrez le flacon de solution de reconstitution correspondante et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
  - e. Tout en tenant la bouteille de solution de reconstitution au-dessus de la paillasse, insérez fermement l'autre extrémité du collet de reconstitution dans l'ouverture de la bouteille (Figure 2, Étape 2).
  - f. Retournez délicatement l'assemblage de flacons. Laissez la solution s'écouler depuis le flacon dans le flacon en verre (Figure 2, Étape 3).
  - g. Faites tourner délicatement la solution dans le flacon pour la mélanger. Évitez de faire de la mousse pendant cette manipulation (Figure 2, Étape 4).
  - h. Attendez que le réactif lyophilisé se mêle à la solution, puis retournez à nouveau l'assemblage de bouteilles en l'inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (Figure 2, Étape 5). Laissez la totalité du liquide retourner dans le flacon en plastique.

- i. Retirez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 2, Étape 6).
- j. Rebouchez la bouteille en plastique. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 2, Étape 7).
- k. Jetez le flacon en verre et le collet de reconstitution (Figure 2, Étape 8).

**Option:** Un mélange additionnel des réactifs d'amplification, enzyme et sonde à l'aide d'un agitateur de tube est permis. Les réactifs peuvent être mélangés en plaçant le flacon en plastique rebouché sur un agitateur de tube réglé à 20 RPM (ou équivalent) pendant au moins 5 minutes.

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



**Figure 2. Procédure de reconstitution pour le Tigris DTS system**

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible (wTCR)
  - a. Associez les bouteilles de TCR et de TCR-B appropriées.
  - 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 la bouteille de TCR et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
  - d. Retirez le bouchon du flacon de TCR-B et versez la totalité du contenu dans la bouteille de TCR. Il est normal qu'il reste une petite quantité de liquide dans la bouteille de TCR-B.
  - e. Rebouchez la bouteille 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 la bouteille de TCR-B et son bouchon.
3. Préparer le réactif de sélection
  - a. Vérifiez la correspondance entre le numéro de lot sur la bouteille de réactif et le numéro de lot sur la fiche de codes à barres du lot de référence.
  - b. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.

**Remarque:** Mélangez bien les réactifs en les retournant doucement avant de les charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.

**C. Préparation des réactifs antérieurement reconstitués**

1. Les réactifs d'amplification, enzymatique et sonde précédemment reconstitués doivent parvenir à température ambiante (15 °C à 30 °C) avant de démarrer le test.
2. Si le réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffez la bouteille bouchée à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cela, le réactif-sonde peut être utilisé même s'il reste un précipité résiduel. Mélangez le réactif-sonde par retournement en veillant à ne pas former de mousse, avant de le charger sur le système.
3. Mélangez bien chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.
4. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le Panther system reconnaît et rejette les flacons qui ont été remplis à nouveau.

**D. Manipulation des échantillons**

1. Laissez les contrôles ainsi que les échantillons parvenir à température ambiante avant tout traitement.
2. **Ne pas vortexer les échantillons.**
3. Vérifiez visuellement que chaque tube d'échantillon répond à l'un des critères suivants :
  - a. La présence d'un seul écouvillon bleu Aptima dans un tube de transport d'écouvillon unisexe.
  - b. La présence d'un seul écouvillon rose Aptima dans un tube de transport d'écouvillon multitest ou dans un tube de transport d'écouvillon vaginal.
  - c. Un volume final de l'urine entre les lignes de remplissage noir d'un tube de transport d'échantillon d'urine.
  - d. L'absence d'un écouvillon dans le tube de transport de spécimen Aptima pour échantillons en solution PreservCyt.
4. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger dans le portoir :
  - a. Si un tube de spécimen contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour éliminer les bulles.
  - b. Si le tube de transport présente un volume inférieur à celui généralement obtenu lorsque les instructions de prélèvement ont été respectées, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour s'assurer qu'il ne reste pas de liquide dans le bouchon.
  - c. Si le niveau de liquide n'est pas situé entre les deux lignes de repère noires figurant sur l'étiquette du tube de transport d'urine, l'échantillon doit être rejeté. Ne pas percer un tube trop rempli.
  - d. Si un échantillon d'urine contient un précipité, chauffez l'échantillon à 37 °C jusqu'à 5 minutes. Si le précipité ne se remet pas en solution, vérifiez visuellement qu'il n'interfère pas avec l'obtention de l'échantillon.

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

**Remarque:** Il est possible de tester jusqu'à 4 aliquotes distinctes de chaque tube d'échantillon. Toute tentative de pipeter plus de 4 aliquotes d'un tube d'échantillon peut entraîner des erreurs de traitement.

## E. Préparation du système

1. Configurer le système selon les instructions du *Panther system Operator's Manual* (manuel de l'opérateur du Panther system) et *Remarques concernant la procédure*. Vérifiez que les portoirs de réactifs et les adaptateurs TCR utilisés sont de taille appropriée.
2. Chargez les échantillons.

**Remarques concernant la procédure**

## A. Contrôles

1. Pour travailler correctement avec le logiciel de test Panther Aptima, une paire de contrôles est nécessaire. Les tubes de contrôle positif, CT/ contrôle négatif, GC et contrôle positif, GC / contrôle négatif CT peuvent être chargés dans une quelconque position de portoir ou sur une quelconque rangée du compartiment des échantillons du Panther system. Le pipetage des spécimens commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :
  - a. Une série de contrôles est actuellement en cours de traitement par le système.
  - b. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.
2. Lorsque les tubes de contrôle ont été pipetés et qu'ils sont en cours de traitement pour un kit de réactifs spécifique, les échantillons des patients 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 Aptima est prévu pour un seul test. Toute tentative de pipeter plus d'une fois du 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.

## 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 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 sur écouvillon de spécimens unisexe Aptima pour spécimens endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon :

1. Marquez les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirez l'écouvillon de prélèvement de spécimen (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert) de son emballage, humidifiez l'écouvillon dans le milieu de transport de l'écouvillon et écouvillonnez la zone indiquée d'un geste circulaire.

3. Insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Cassez délicatement la tige de l'écouvillon au niveau de la barre de cassure en évitant toute projection du contenu.
5. Rebouchez hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Répétez les Étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.

Si les résultats sont CT ou GC positifs ou équivoques, voir *Interprétation du test - QC Résultats patients*. Pour des informations concernant la surveillance des contaminations spécifiques au Panther system, contactez le service technique d'Hologic.

**Interprétation du test - QC Résultats patients**

## A. Interprétation 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 du test sont équivoques ou non valides, le test doit être refait.

Type cinétique	Total de RLU (x 1 000) 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	SO

Type cinétique	Total de RLU (x 1 000) 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	SO

## B. Résultats du contrôle de qualité et acceptabilité

Les Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC et les Contrôle positif, GC / Contrôle négatif, CT font office de contrôle pour les étapes de capture de cible, d'amplification et de détection du test. Selon les recommandations ou exigences en vigueur dans votre pays ou auprès des organismes d'accréditation, des contrôles supplémentaires pour la lyse cellulaire et la stabilisation de l'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 est confirmée visuellement par la présence d'un seul écouvillon de prélèvement Aptima dans un tube de transport de spécimen sur écouvillon, ou par un volume final d'urine situé entre les lignes de repère noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine, ou encore par l'absence d'un écouvillon dans le tube de transport de spécimen Aptima pour les frottis liquides en solution PreservCyt.

Les contrôles positifs doivent produire les résultats de test suivants :

Contrôle	Total de RLU (x 1 000)	Résultat CT	Résultat 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 contrôles selon les critères ci-dessus et indique que la série a PASS (Réussi) ou a FAIL (Échec) si les critères de contrôle de la série ne sont pas réunis.
2. Si le statut de la série indique FAIL (Échec), 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 réglementations 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 contrôles » où des séries de contrôle 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 une série de contrôles après le nombre défini d'échantillons de la série encadrée de contrôles. Le Tigris DTS system évalue automatiquement chacun des contrôles de la liste de travail en fonction des critères ci-dessus et invalide tous les échantillons dans la ou les séries encadrées de contrôles affectées si les critères de contrôle ne sont pas réunis. Consultez le *Tigris DTS system Operator's Manual* (Manuel de l'opérateur du Tigris DTS system) pour de plus amples détails.
5. Les contrôles 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 par transfert avec une valeur cible élevée qui a été effectuée pour démontrer le contrôle de la contamination par transfert sur le Tigris DTS system. Voir *Performance analytique du Panther system* pour consulter les résultats d'une étude analytique sur la contamination par transfert avec une valeur cible élevée qui a été effectuée pour démontrer le contrôle de la contamination par transfert sur le Panther system.

#### C. Contrôle de la préparation du spécimen (facultatif)

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 détection du test et doivent être inclus dans chaque série de tests. 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 exigences des organismes d'accréditation concernés, ou selon les procédures de chaque laboratoire. Les échantillons positifs connus peuvent servir de contrôle s'ils sont préparés et testés avec des échantillons inconnus. Les échantillons utilisés comme contrôles de la préparation doivent être conservés, manipulés et testés conformément à la notice de test. Les contrôles de la préparation des échantillons doivent être interprétés de la même manière que celle recommandée pour les échantillons de patients. Voir *Interprétation du test - QC Résultats patients, Résultats des tests de patients*.

#### D. Résultats des tests de patients

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

## a. Résultats initiaux

CT POS.	Positif pour l'ARNr de CT
CT nég.	Présumé négatif pour l'ARNr de CT
CT Équiv.	L'échantillon devra être testé à nouveau.
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.
Non valide	L'échantillon devra être testé à nouveau.

## b. Résultats après ré-analyse

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 prélevé.
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 prélevé.
Non valide	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être prélevé.

*Remarques :*

- Il est conseillé de considérer attentivement les données de performance pour interpréter les résultats du Aptima Combo 2 assay 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 GC étant donné que la qualité des résultats dépend du prélèvement des échantillons, de l'absence d'inhibiteurs, et de l'obtention d'une quantité d'ARNr suffisante pour être détectée. Les résultats des tests peuvent être affectés par un prélèvement incorrect du spécimen, une mauvaise conservation du spécimen, une erreur technique ou une confusion entre spécimens.
- Comme c'est le cas avec toutes les méthodes n'utilisant pas de culture, un spécimen positif obtenu sur un patient après un traitement thérapeutique ne peut pas être interprété comme indiquant la présence de CT ou 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 GC dans le tractus urogénital.
- L'écouvillonnage vaginal est recommandé pour les patientes cliniquement soupçonnées d'infection à Chlamydia ou gonococcique (29, 40).
- Si un frottis liquide ou un écouvillon endocervical est prélevé, le frottis liquide en solution PreservCyt doit être prélevé avant le spécimen endocervical sur écouvillon.

**Limites**

- A. L'utilisation de ce test est limitée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect des instructions figurant dans cette notice de test peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. Les spécimens sur écouvillon ont été évalués avec le Aptima Combo 2 assay sur DTS system pour toute interférence avec du sang, des lubrifiants intimes et des spermicides. Les échantillons d'urine ont été évalués pour la recherche d'éventuelles interférences avec le sang, des vitamines couramment utilisées, des minéraux, et des analgésiques en vente libre. L'interférence avec le sang a été aussi évaluée sur le Tigris DTS system et le Panther system. Les spécimens sur écouvillon ont également été évalués sur le Panther system pour les interférences avec les médicaments pour le mal de gorge, les baumes pour les lèvres, les antitussifs, les dentifrices, les bains de bouche, les crèmes pour les hémorroïdes, les laxatifs, les anti-diarrhéiques, les antiacides et les selles. Les données n'ont souligné aucune interférence de ces substances sur le test.
- C. Les effets de l'utilisation de tampons hygiéniques, de toilettes vaginales, et l'impact des variables du prélèvement du spécimen n'ont pas été évalués pour la détection de CT ou GC.
- D. La présence de mucus dans les spécimens endocervicaux n'interfère pas avec la détection de CT ou GC par le Aptima Combo 2 assay. Toutefois, afin d'assurer le prélèvement des cellules infectées par CT, les cellules épithéliales columnaires recouvrant 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. Ce test a été validé en utilisant uniquement les spécimens suivants :
- Spécimens endocervicaux, vaginaux, urétraux masculins, de la gorge et du rectum, sur écouvillons, prélevés par un clinicien
  - Frottis liquides en solution PreservCyt prélevés par un clinicien
  - Spécimens vaginaux, de la gorge et du rectum, sur écouvillons, prélevés par le patient
  - Échantillons d'urine d'hommes et de femmes prélevés par le patient
- La performance avec des spécimens autres que ceux prélevés avec les kits de prélèvement de spécimens suivants n'a pas été évaluée :
- Kit de prélèvement sur écouvillon de spécimens unisexes Aptima pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins
  - Aptima Urine Collection Kit (Kit de prélèvement d'urine Aptima) pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes
  - Kit de prélèvement de spécimens sur écouvillons multitest Aptima
  - Kit de transfert de spécimens Aptima (pour utilisation avec des échantillons gynécologiques recueillis en solution PreservCyt)
- F. Le prélèvement des échantillons d'urine, de spécimens vaginaux sur écouvillon et de frottis liquide en solution PreservCyt n'est pas destiné à remplacer les examens cervicaux et les spécimens endocervicaux pour le diagnostic des infections urogénitales chez la femme. Les patientes peuvent souffrir de cervicite, d'urétrite, d'infections des voies urinaires ou d'infections vaginales dues à d'autres causes ou à des infections concurrentes par d'autres agents.

- G. Le Aptima Combo 2 assay 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 faux-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 du prélèvement des spécimens. Étant donné que le système de transport utilisé pour ce test ne permet pas l'évaluation microscopique de la qualité du spécimen, il est nécessaire que les cliniciens soient formés aux techniques de prélèvement de spécimens appropriées. Consultez la notice du kit de prélèvement de spécimens Hologic appropriée.
- I. L'échec ou la réussite d'une thérapie ne peut être déterminé par le Aptima Combo 2 assay étant donné que les acides nucléiques peuvent persister après une thérapie antimicrobienne appropriée.
- J. Les résultats du Aptima Combo 2 assay 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 du prélèvement du spécimen. Les résultats des tests peuvent être affectés par un prélèvement incorrect du spécimen, une mauvaise conservation du spécimen, une erreur technique, une confusion entre spécimens, ou des niveaux de la cible inférieurs à la limite de détection du test.
- L. Le Aptima Combo 2 assay fournit des résultats qualitatifs. Il n'est donc pas possible d'établir une corrélation entre la magnitude d'un signal de test positif et le nombre d'organismes dans un spécimen.
- M. Concernant les études cliniques des échantillons d'urines et des spécimens vaginaux, endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon, ainsi que les échantillons d'urine, les caractéristiques de performance de la détection de CT et GC proviennent de populations à prévalence d'infections élevée. Des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant que le nombre de résultats faussement positifs peut être supérieur à celui des résultats vraiment positifs.
- N. Concernant les études cliniques des frottis liquides en solution PreservCyt, la performance du Aptima Combo 2 assay pour la détection de CT et GC provient essentiellement de populations à faible prévalence d'infections. Néanmoins, des résultats positifs dans les populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant que le nombre de résultats faux-positifs peut être supérieur à celui des résultats réellement positifs.
- O. La performances du Aptima Specimen Transfer kit n'a pas été évaluée pour tester le même frottis liquide en solution PreservCyt avant et après le traitement par ThinPrep du frottis.
- P. Des frottis liquides en solution PreservCyt traités avec des instruments autres que les processeurs ThinPrep 2000 ou ThinPrep 5000 n'ont pas été évalués pour leur utilisation avec les tests Aptima.
- Q. Les spécimens vaginaux sur écouvillons prélevés par la patiente offrent une option de dépistage chez les femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas autrement indiqué.

- R. L'utilisation de spécimens vaginaux, de la gorge et rectaux sur écouvillons prélevés par le patient est limitée aux centres de soins de santé où des conseils/un soutien sont offerts pour expliquer les procédures et les précautions d'emploi.
- S. Le Aptima Combo 2 assay n'a pas été validé pour être utilisé avec des spécimens prélevés par le patient à domicile.
- T. Les performances du Aptima Combo 2 assay n'ont pas été évaluées chez les adolescents de moins de 14 ans.
- U. La performance du Tigris DTS system n'a pas été déterminée à des altitudes supérieures à 2 240 mètres (7 355 pieds). Des vérifications volumétriques et des études spécifiques au test supplémentaire seront effectuées avant, ou dans le cadre du processus d'installation et d'acceptation pour les laboratoires situés à plus de 2 240 mètres (7 355 pieds) d'altitude.
- V. La performance du Panther system n'a pas été déterminée pour des altitudes supérieures à 2 000 mètres (6 561 pieds).
- W. Il n'existe aucune preuve de la dégradation des acides nucléiques dans la solution PreservCyt. Si un frottis liquide en solution PreservCyt possède une petite quantité de matériel cellulaire de CT et GC, une distribution irrégulière de ce matériel cellulaire peut se produire. Aussi, lorsqu'il est comparé à l'échantillonnage direct avec le milieu de transport d'écouvillon Aptima, le volume additionnel de solution PreservCyt conduit à des dilutions majeures de l'échantillon. Ces facteurs peuvent affecter la capacité à détecter des petites quantités d'organismes dans le matériel prélevé. Si les résultats négatifs du spécimen ne correspondent pas à l'impression clinique, un nouveau spécimen peut être nécessaire.
- X. Les clients doivent valider indépendamment un processus de transfert LIS.

**Valeurs attendues d'Aptima Combo 2**

**Remarque:** Les résultats suivants ont été générés avec la version originale d'Aptima Combo 2 assay en utilisant les systèmes DTS.

**Prévalence**

La prévalence d'infections à CT et/ou 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 GC tels que déterminés par le Aptima Combo 2 assay est indiquée 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 Aptima Combo 2 assay par site clinique**

**Tableau 1a : Spécimens endocervicaux et urétraux mâles, et échantillons d'urine**

Site	Écouillons endocervicaux et urétraux masculins % prévalence (nbre positifs/nbre testés)						Urine % prévalence (nbre positifs/nbre testés)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
	%	(n/N)	%	(n/N)	%	(n/N)	%	(n/N)	%	(n/N)	%	(n/N)
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 : Spécimens vaginaux sur écouillons prélevés par la patiente et par un clinicien**

Site	Écouillon vaginal prélevé par la patiente % prévalence (nbre positifs/nbre testés)						Écouillon vaginal prélevé par un clinicien % prévalence (nbre positifs/nbre testés)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
	%	(n/N)	%	(n/N)	%	(n/N)	%	(n/N)	%	(n/N)	%	(n/N)
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 : Frottis liquides en solution PreservCyt**

Site	Solution PreservCyt Pap liquide % prévalence (nbre 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 Aptima Combo 2 assay du frottis liquide en solution PreservCyt.

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

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

**Tableau 2 : PPV et NPV 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 : PPV et NPV 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

## **Performances cliniques d'Aptima Combo 2**

**Remarque:** Les résultats suivants ont été générés avec la version originale d'Aptima Combo 2 assay en utilisant les systèmes DTS.

Consultez *Concordance des spécimens cliniques pour le Tigris DTS system* après le chapitre *Performances analytiques d'Aptima Combo 2* pour la performance clinique spécifique au Tigris DTS system.

### **Résultats des études cliniques**

La performance du Aptima Combo 2 assays sur les DTS systems a été établie dans trois études cliniques multicentriques conduites en Amérique du Nord. La première étude clinique multicentrique a évalué des écouvillons endocervicaux et urétraux masculins prélevés par des cliniciens et des échantillons d'urine d'hommes et de femmes provenant de 1 363 hommes et de 1 569 femmes enrôlées dans sept sites cliniques géographiquement répartis. La seconde étude clinique multicentrique a évalué des spécimens vaginaux prélevés par la patiente et par un clinicien sur écouvillon chez 1 464 femmes enrôlées dans huit sites cliniques géographiquement répartis. La troisième étude clinique multicentrique a évalué les frottis liquides en solution PreservCyt provenant de 1 647 femmes enrôlées dans six sites cliniques. Lors des calculs de performance basés sur le statut des symptômes, les sujets ont été classés comme symptomatiques s'ils avaient rapporté des symptômes tels que pertes, dysuries, et douleurs pelviennes. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils n'avaient rapporté aucun symptôme.

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

Dans l'étude clinique multicentrique des écouvillons endocervicaux et urétraux masculins et des échantillons d'urine, 2 932 hommes et femmes symptomatiques et asymptomatiques ayant consulté dans des cliniques pour MST, des gynécologues/obstétriciens et des centres de planning familial ont été enrôlés dans l'étude. Jusqu'à trois écouvillons urétraux et un échantillon d'urine ont été prélevés chez les hommes et quatre écouvillons endocervicaux et un échantillon d'urine chez les femmes. Pour les hommes ayant fourni un écouvillon urétral, le test comprenait uniquement la culture de GC. Pour les hommes ayant fourni trois écouvillons, les tests comprenaient la culture de GC, le Aptima Combo 2 assay et des NAAT disponibles dans le commerce pour CT et GC. Les tests des écouvillons endocervicaux comprenaient le Aptima Combo 2 assay, deux NAAT du commerce pour CT, un NAAT du commerce pour GC, et la culture de GC. L'écouvillon de culture de GC a été prélevé en premier et l'ordre de prélèvement des écouvillons restants a été alterné pour minimiser le biais de prélèvement. L'urine a été testée avec le Aptima Combo 2 assay, deux NAAT disponibles dans le commerce pour CT, et un test par amplification du commerce pour GC. Les tests d'amplification disponibles dans le commerce ont été utilisés comme tests de référence dans l'étude clinique du Aptima Combo 2 assay.

Tous les calculs de performance ont été basés sur le nombre total de spécimens endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon et d'échantillons d'urine d'hommes et de femmes du Aptima Combo 2 assay comparés à un algorithme du statut d'infection des patients pour chaque sexe. 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 et des échantillons d'urine au NAAT de référence. Concernant le statut d'infection à CT, deux résultats positifs au NAAT de référence de toute forme de combinaison d'écouvillon et d'échantillon d'urine

désignaient le sujet comme étant infecté. Si tous les résultats des tests 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 le statut d'infection à GC, une culture positive, ou des résultats d'écouvillon ou d'urine positifs au test par amplification de référence, désignaient le sujet comme étant infecté. Une culture négative accompagnée d'un seul résultat positif avec le test par amplification de référence donnait lieu à un statut non concluant. Si tous les résultats des tests 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 NAAT de référence et le Aptima Combo 2 assay chez les sujets de l'étude clinique.

Les résultats du Aptima Combo 2 assay pour les spécimens endocervicaux et urétraux masculins prélevés par des cliniciens sur écouvillon, ainsi que les échantillons d'urine d'hommes et de femmes, ont été comparés à l'algorithme du statut d'infection du patient pour déterminer la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives. Au total 15 661 résultats de test CT et 14 144 résultats de test GC ont été utilisés dans l'analyse des données. La sensibilité et la spécificité à CT par sexe, type de spécimen et statut des symptômes sont présentées au Tableau 5a. Le Tableau 6a présente la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du Aptima Combo 2 assay pour CT comparées au statut d'infection du patient pour chaque site clinique et globalement. La sensibilité et la spécificité pour la détection de GC par sexe, type de spécimen et statut des symptômes sont présentées au Tableau 9a. Le Tableau 10a présente la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du Aptima Combo 2 assay pour GC comparées au statut d'infection du patient pour chaque site clinique et globalement. Les échantillons qui étaient positifs au Aptima Combo 2 assay accompagnés d'un statut d'infection négatif de patient (c-à. d. faux-positifs en apparence) ont été testés avec d'autres tests par amplification d'Hologic pour CT et GC. Ces tests amplifient des séquences de CT et GC différentes de celles amplifiées avec le Aptima Combo 2 assay. Les tests ont été effectués sur un spécimen à la fois (c-à d. pas nécessairement sur des spécimens sur écouvillon et des échantillons d'urine appariés) et les résultats des tests d'amplification alternatifs n'ont pas été utilisés pour changer la catégorisation initiale des patients (Tableaux 5a et 9a).

L'impact du sang a été évalué dans les spécimens endocervicaux sur écouvillon pour établir la performance des tests CT et GC. Sur les 2 454 spécimens évalués pour la performance CT, 234 (9,5 %) contenaient du sang. Sur les 2 829 spécimens évalués pour la performance GC, 247 (8,7 %) contenaient du sang. La performance du test aussi bien pour CT que pour GC n'était pas statistiquement différente pour les spécimens contenant du sang comparée à celle des spécimens ne contenant pas de sang. Des informations supplémentaires sur les tests de détection du sang peuvent être consultées sous *Substances interférentes*.

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

Sur les 11 406 résultats au Aptima Combo 2 assay de cette étude clinique multicentrique, trois résultats pour CT et neuf pour GC étaient équivoques lors de tests répétés et ont été exclus de l'analyse. Un spécimen était non valide pour les résultats CT et GC et a été exclu de l'étude.

## Étude clinique des spécimens vaginaux sur écouvillon

Dans l'étude clinique multicentrique des écouvillons vaginaux, 1 464 femmes symptomatiques et asymptomatiques se rendant dans des centres pour MST, chez des gynécologues/obstétriciens, dans des cliniques pour adolescents et des centres de planning familial, ont été enrôlées dans l'étude clinique. Des 646 sujets asymptomatiques enrôlés dans l'étude, deux avaient moins de 16 ans, 158 entre 16 et 20 ans, 231 entre 21 et 25 ans, et 255 avaient plus de 25 ans. Des 818 sujets symptomatiques enrôlés dans l'étude, 160 avaient entre 16 et 20 ans, 324 entre 21 et 25 ans, et 334 avaient plus de 25 ans. Cinq spécimens ont été prélevés pour chaque sujet éligible, un échantillon d'urine, un écouvillon vaginal prélevé par la patiente, un échantillon vaginal prélevé par un clinicien, et deux écouvillons endocervicaux aléatoires. Les résultats du Aptima Combo 2 assay ont été obtenus à partir des deux écouvillons vaginaux, d'un des écouvillons endocervicaux, et d'une aliquote de l'échantillon d'urine. Le deuxième écouvillon endocervical et une deuxième aliquote de l'échantillon d'urine ont été testés en utilisant un autre NAAT disponible dans le commerce pour CT et un autre NAAT disponible dans le commerce pour GC. Les spécimens endocervicaux sur écouvillon et les échantillons d'urine testés avec le Aptima Combo 2 assay et avec les autres NAAT disponibles dans le commerce ont été utilisés comme NAAT de référence pour déterminer le statut d'infection de chaque sujet dans l'étude clinique des spécimens vaginaux sur écouvillon. L'analyse des spécimens a été effectuée soit sur le site où était enrôlé le sujet, soit auprès d'un site d'analyse externe.

Tous les calculs de performance ont été basés sur le nombre total des résultats du Aptima Combo 2 assay pour les écouvillons vaginaux prélevés par les patientes et par des cliniciens comparés à un algorithme du statut d'infection du patient. Au total 2 073 résultats de test d'écouvillon vaginal pour CT et 2 073 résultats de test d'écouvillon vaginal pour GC 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 spécimens endocervicaux sur écouvillon ou des échantillons d'urine au Aptima Combo 2 assay disponibles dans le commerce ainsi qu'à l'autre NAAT du commerce. Les sujets étaient considérés infectés par CT ou GC si deux des quatre spécimens endocervicaux sur écouvillon et échantillons d'urine étaient positifs avec le Aptima Combo 2 assay et l'autre NAAT de référence (un échantillon étant testé positif dans chaque NAAT). Les sujets étaient considérés non infectés si moins de deux résultats des NAAT 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 du statut d'infection du patient. Pour cette étude clinique, deux NAAT disponibles dans le commerce 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 Aptima Combo 2 assay a déjà été évalué contre cette culture avec d'autres types de spécimens (se référer à *Étude clinique des écouvillons endocervicaux et urétraux masculins et des échantillons d'urine* pour de plus amples détails).

La sensibilité et la spécificité à CT par sexe, type de spécimen et statut des symptômes sont présentées au Tableau 5b. Le Tableau 6b présente la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du Aptima Combo 2 assay pour CT comparées au statut d'infection du patient pour chaque site clinique et globalement. La sensibilité et la spécificité pour la détection de GC par sexe, type de spécimen et statut des symptômes sont présentées au Tableau 9b. Le Tableau 9b présente la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du Aptima Combo 2 assay pour GC comparées au statut d'infection du patient pour chaque site clinique et globalement. Les échantillons pour lesquels le Aptima Combo 2 assay était positif alors que le statut d'infection du patient était négatif (c.-à-d. à priori des faux-positifs) ont été analysés par des tests TMA alternatifs pour CT et GC ; les séquences cibles de ces tests TMA alternatifs étaient distinctes de celles ciblées par le Aptima Combo 2 assay. Les résultats des

tests TMA alternatifs n'ont pas été utilisés pour changer la catégorisation initiale des patients (Tableaux 5b et 9b).

Sur les 1 464 sujets enrôlés, 13 sujets avaient un statut d'infection à CT inconnu et 14 sujets un statut d'infection à GC inconnu. Les sujets ont été désignés comme ayant un statut d'infection inconnu si des résultats incomplets empêchaient de déterminer de manière concluante leur statut d'infection. Les résultats obtenus auprès de ces sujets n'ont été inclus dans aucun des calculs de performance. Sur les 5 782 résultats d'écouvillons vaginaux au Aptima Combo 2 assay de l'étude clinique multicentrique, seul un faible pourcentage (28, 0,5 %) de spécimens vaginaux sur écouvillon a initialement donné des résultats de test non valides ou équivoques pour CT ou GC. Après répétition des tests, seuls trois résultats CT et deux résultats GC étaient équivoques et ont été exclus de l'analyse. Aucun échantillon n'a été testé comme non valide lors de la répétition des tests.

### Étude clinique des frottis liquides en solution PreservCyt

Une étude clinique prospective multicentrique a été conduite pour évaluer l'utilisation de la solution PreservCyt (un composant du ThinPrep 2000 System) comme milieu alternatif pour les spécimens gynécologiques dans la détection de CT et GC. Mille six cent quarante-sept (1 647) femmes symptomatiques et asymptomatiques se rendant chez des gynécologues/obstétriciens, des centres de planning familial, des dispensaires, et des cliniques pour femmes et pour MST, ont été évaluées lors de l'étude clinique. Des 1 647 sujets évaluables, 1 288 étaient des sujets asymptomatiques et 359 des sujets symptomatiques. Les sujets ont été enrôlés dans des sites où la prévalence de CT variait de 3,2 % à 14,0 %, et de 0 % à 5,0 % pour GC. Deux spécimens ont été prélevés chez chaque sujet éligible : un frottis liquide en solution PreservCyt et un spécimen endocervical sur écouvillon. Les frottis liquides en solution PreservCyt ont été traités conformément au Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep 2000 (« ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual ») et à la notice du test du kit de transfert de spécimen Aptima (« Aptima Specimen Transfer Kit »). Après traitement du frottis liquide en solution PreservCyt avec le processeur ThinPrep 2000, le spécimen a été transféré dans le kit de transfert de spécimen Aptima pour être testé à l'aide du Aptima Combo 2 assay. Les frottis liquides en solution PreservCyt et les spécimens endocervicaux sur écouvillon ont été testés à l'aide du Aptima Combo 2 Assay.

La sensibilité et la spécificité pour les frottis liquides en solution PreservCyt ont été calculées en comparant les résultats à un algorithme du statut 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 spécimens endocervicaux sur écouvillon de deux NAAT disponibles dans le commerce (Tableaux 7c et 11c). Pour CT, les NAAT de référence comprenaient le Aptima Combo 2 assay et le Aptima CT assay. Pour GC, les NAAT de référence comprenaient le Aptima Combo 2 assay et le Aptima GC assay. Les résultats positifs des deux NAAT de référence étaient nécessaires pour juger le patient comme étant *infecté*. Le patient était jugé *non infecté* en cas de discordance ou de résultats négatifs avec les deux NAAT de référence.

La sensibilité et la spécificité de détection de CT des frottis liquides en solution PreservCyt testés avec le Aptima Combo 2 assay sont présentées par statut des symptômes et globalement au Tableau 5c. Pour CT, la sensibilité globale était de 96,7 % (87/90). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, la sensibilité était respectivement de 96,7 % (29/30) et 96,7 % (58/60). La spécificité globale pour les frottis liquides en solution PreservCyt était de 99,2 % (1 545/1 557). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les spécificités étaient respectivement de 98,5 % (324/329) et 99,4 % (1 221/1 228). Le Tableau 6c présente les valeurs de spécificité et de sensibilité du Aptima Combo 2 assay pour CT dans les frottis liquides en solution PreservCyt par site clinique et

globalement. Pour CT, la sensibilité variait de 92,9 % à 100 %. La spécificité variait de 97,7 % à 100 %.

La sensibilité et la spécificité de détection de GC des frottis liquides en solution PreservCyt testés avec le Aptima Combo 2 assay sont présentées par statut des symptômes et globalement au Tableau 9c. Pour GC, la sensibilité 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 pour les frottis liquides en solution PreservCyt était de 99,8 % (1 630/1 634). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les spécificités étaient respectivement de 100 % (352/352) et 99,7 % (1278/1282). Le Tableau 10c présente les valeurs de spécificité et de sensibilité du Aptima Combo 2 assay pour GC dans les frottis liquides en solution PreservCyt par site clinique et globalement. Pour GC, la sensibilité variait de 80,0 % à 100 %. La spécificité variait de 99,0 % à 100 %.

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

**Tableau 4 : Résumé des dispositifs d'échantillonnage cervical utilisés dans l'étude des frottis liquides en solution PreservCyt**

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

Tableaux des performances pour *Chlamydia trachomatis*Sensibilité et spécificité à *C. trachomatis*

Tableau 5a : Spécimens au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient

Spécimen	Statut 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>	1 065	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>	1 095	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>	1 389	195	28 <sup>i</sup>	1 154	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>	1 391	197	13 <sup>l</sup>	1 170	11	94,7 % (90,7-97,3)	98,9 % (98,1-99,4)
Total	Écouvillon	Sympt.	1 495	323	37 <sup>m</sup>	1 117	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>	2 454	455	48 <sup>o</sup>	1 928	23	95,2 % (92,9-96,9)	97,6 % (96,8-98,2)
	Urine	Sympt.	1 515	335	16 <sup>p</sup>	1 152	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>	2 486	473	25 <sup>r</sup>	1 971	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 dont les symptômes n'ont pas été reportés.

<sup>2</sup> Comprend 1 sujet féminin dont les symptômes n'ont pas été reportés.

<sup>3</sup> Comprend 1 sujet masculin et 1 sujet féminin dont les symptômes n'ont pas été reportés.

<sup>4</sup> Les résultats du test TMA alternatif 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 : Spécimens vaginaux sur écouvillon au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient

Spécimen	Statut des symptômes	N	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	
Prélevé 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)
Prélevé par le 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	1 445	170	41 <sup>d</sup>	1 228	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 alternatif 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 : Spécimens en PreservCyt au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient**

Statut des symptômes	Résultat 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	1 208		
	Total	60	2	12	1 214		
<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	1 525		
	Total	90	5	16	1 536		

+/+ = Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test ACT

+/- = Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test ACT

-/+ = Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test ACT

-/- = Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test ACT

Performance par site clinique pour *C. trachomatis*

Tableau 6a : Spécimens au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient

Spécimen	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	PPV (%)	NPV (%)	
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	1 065	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	1 095	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	1 389	195	28	1 154	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	1 391	197	13	1 170	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 le prélèvement initial s'est limité au dépistage des sujets symptomatiques.

**Tableau 6b : Spécimens vaginaux sur écouvillon au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient**

Spécimen	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév. (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	PPV (%)	NPV (%)	
Prélevé 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
Prélevé par le 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	1 445	170	41	1 228	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 : Spécimens en PreservCyt au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient**

Site	Résultat AC2/CT PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Prév (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	PPV (%)	NPV (%)
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	1 536					

+/+ = Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test ACT

+/- = Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test ACT

-/+ = Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test ACT

-/- = Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test ACT

Analyse de *Chlamydia trachomatis* pour le statut d'infection du patient

Tableau 7a : Spécimen sur écouvillon endocervical et échantillon d'urine

Statut d'infection du patient	NAAT 1		NAAT 2		Aptima Combo 2 assay		Statut des symptômes	
	UF	EE	UF	EE	UF	EE	Sympt.	Asympt.
Infecté	SO	SO	+	+	+	+	1	0
Infecté	SO	+	SO	+	+	+	1	0
Infecté	SO	+	+	+	-	+	0	1
Infecté	-	+	SO	+	-	+	1	0
Infecté	-	+	-	+	-	+	4	0
Infecté	-	+	-	+	+	+	6	1
Infecté	-	+	+	+	-	+	1	0
Infecté	-	+	+	+	+	+	7	3
Infecté	+	SO	+	+	+	+	1	0
Infecté	+	-	SO	+	+	-	1	0
Infecté	+	-	+	-	-	-	1	0
Infecté	+	-	+	-	+	-	7	1
Infecté	+	-	+	-	+	+	2	1
Infecté	+	-	+	+	+	-	1	0
Infecté	+	-	+	+	+	+	3	3
Infecté	+	+	SO	+	+	+	6	2
Infecté	+	+	-	SO	+	+	1	0
Infecté	+	+	-	+	+	+	7	3
Infecté	+	+	+	SO	+	+	1	0
Infecté	+	+	+	-	+	+	2	2
Infecté	+	+	+	+	-	-	1	0
Infecté	+	+	+	+	-	+	1	1
Infecté	+	+	+	+	+	SO	1	0
Infecté	+	+	+	+	+	+	88	44
Non infecté	-	-	-	-	SO	-	1	1
Non infecté	-	-	-	-	-	SO	2	1
Non infecté	-	-	-	-	-	-	648	497
Non infecté	-	-	-	-	-	+	18	4
Non infecté	-	-	-	-	+	-	4	3
Non infecté	-	-	-	-	+	+	4	2
Total							822	570

UF = Urine de femme ; EE = Écouvillon endocervical.

« SO » indique un spécimen non obtenu ou non disponible pour un test.

Tableau 7b : Spécimens vaginaux prélevés sur écouvillon par la patiente et par un clinicien

Statut d'infection du patient	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2 assay)		Aptima Combo 2 assay		Statut des symptômes		Total
	EE	UF	EE	UF	EVP	EVC	Symp.	Asymp.	
Infecté	+	+	+	+	+	+	79	43	122
Infecté	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Infecté	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infecté	+	+	+	+	SO	-	1	0	1
Infecté	+	-	+	+	+	+	8	5	13
Infecté	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Infecté	+	-	+	+	SO	+	1	0	1
Infecté	+	=	+	+	+	+	1	0	1
Infecté	-	+	+	+	+	+	8	3	11
Infecté	-	+	+	+	-	-	1	0	1
Infecté	-	-	+	+	+	+	1	2	3
Infecté	-	SO	+	+	+	+	1	0	1
Infecté	+	+	+	-	+	+	5	3	8
Infecté	+	-	+	-	+	+	5	0	5
Infecté	+	-	+	-	-	+	2	0	2
Infecté	+	+	-	+	+	+	0	1	1
Infecté	-	+	-	+	+	+	1	4	5
Infecté	-	+	-	+	+	-	1	0	1
Infecté	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Non infecté	-	-	+	-	+	+	0	4	4
Non infecté	-	-	+	-	+	-	2	1	3
Non infecté	-	-	+	-	-	+	2	1	3
Non infecté	-	-	+	-	-	-	6	4	10
Non infecté	-	-	+	-	SO	+	1	0	1
Non infecté	-	-	+	-	SO	-	1	0	1
Non infecté	-	-	-	+	+	+	4	2	6
Non infecté	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Non infecté	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Non infecté	+	-	-	-	-	-	1	1	2
Non infecté	-	+	-	-	-	-	1	2	3
Non infecté	-	-	-	-	+	+	3	2	5
Non infecté	-	-	-	-	+	-	2	7	9
Non infecté	-	-	-	-	-	+	12	3	15
Non infecté	-	-	-	-	-	-	623	516	1139
Non infecté	-	-	-	-	-	SO	0	2	2
Non infecté	-	-	-	-	-	=	1	0	1
Non infecté	-	-	-	-	SO	+	0	1	1
Non infecté	-	-	-	-	SO	-	11	8	19
Non infecté	-	-	-	-	SO	SO	1	0	1
Non infecté	-	-	-	-	SO	=	0	1	1
Non infecté	-	-	-	-	=	+	0	1	1
Non infecté	-	SO	-	-	-	-	2	2	4
Non infecté	-	SO	-	-	SO	-	0	1	1
Non infecté	-	=	-	-	-	-	12	9	21
Non infecté	-	=	-	-	-	SO	0	1	1
Non infecté	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Non infecté	-	-	-	SO	-	-	0	1	1
Non infecté	-	-	SO	-	-	-	5	4	9
Non infecté	-	-	=	-	-	+	1	0	1

**Tableau 7b : Spécimens vaginaux prélevés sur écouvillon par la patiente et par un clinicien**

Statut d'infection du patient	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2 assay)		Aptima Combo 2 assay		Statut des symptômes		Total
	EE	UF	EE	UF	EVP	EVC	Symp.	Asymp.	
Non infecté	-	-	=	-	-	-	1	0	1
Total							811	640	1 451

EE = Écouvillon endocervical ; UF = Urine de femme ; EVP = Écouvillon vaginal prélevé par une patiente asymptomatique ; EVC = Écouvillon vaginal prélevé par un clinicien. « SO » indique un spécimen non obtenu ou non disponible pour un test. Le symbole égal (=) représente des résultats équivoques ou indéterminés avec des tests réussis.

**Tableau 7c : Résultats pour le statut d'infection de patients infectés par C. trachomatis provenant de l'étude clinique des frottis liquides en solution PreservCyt**

Statut d'infection du patient	Résultat pour échantillon endocervical sur écouvillon		Statut des symptômes	
	AC2	ACT	Symp.	Asymp.
Infecté	+	+	30	60
Non infecté	-	+	4	12
Non infecté	+	-	3	2
Non infecté	-	-	322	1 214
Total			359	1 288

**Analyse de C. trachomatis pour le statut d'infection des patients de sexe masculin****Tableau 8 : Analyse des spécimens urétraux sur écouvillon et des échantillons d'urine pour déterminer le statut d'infection à C. trachomatis des patients de sexe masculin**

Statut d'infection du patient	NAAT 1		NAAT 2	Aptima Combo 2 assay		Statut des symptômes	
	MU	MS	MU	MU	MS	Sympt.	Asympt.
Infecté	SO	+	+	+	+	2	0
Infecté	-	+	+	+	+	10	4
Infecté	+	SO	+	+	SO	4	6
Infecté	+	SO	+	+	-	2	0
Infecté	+	SO	+	+	+	21	1
Infecté	+	-	+	+	-	3	3
Infecté	+	-	+	+	+	4	3
Infecté	+	+	SO	-	+	1	0
Infecté	+	+	SO	+	+	8	2
Infecté	+	+	-	+	+	12	4
Infecté	+	+	+	-	-	1	0
Infecté	+	+	+	-	+	1	3
Infecté	+	+	+	+	SO	1	0
Infecté	+	+	+	+	-	1	1
Infecté	+	+	+	+	+	131	53
Non infecté	-	-	-	SO	-	0	2
Non infecté	-	-	-	-	SO	13	8
Non infecté	-	-	-	-	-	461	303
Non infecté	-	-	-	-	+	10	5
Non infecté	-	-	-	+	-	3	4
Non infecté	-	-	-	+	+	5	0
Total						694	402

MU = Urine d'hommes ; MS = Écouvillon urétral masculin

« SO » indique un spécimen non obtenu ou non disponible pour un test.

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

Tableau 9a : Spécimens au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient

Spécimen		Statut des symptômes	N	TP	FP <sup>a</sup>	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (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>	1 103	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>	1 134	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>	1 479	126	17 <sup>i</sup>	1 335	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>	1 484	116	10 <sup>l</sup>	1 347	11	91,3 % (85,0–95,6)	99,3 % (98,6–99,6)
Total	Écouvillon	Sympt.	1 605	398	20 <sup>m</sup>	1 184	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>	2 582	445	34 <sup>o</sup>	2 099	4	99,1 % (97,7–99,8)	98,4 % (97,8–98,9)
	Urine	Sympt.	1 633	398	8 <sup>p</sup>	1 215	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>	2 618	440	13 <sup>r</sup>	2 149	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 dont les symptômes n'ont pas été reportés.

<sup>2</sup> Comprend 1 sujet féminin dont les symptômes n'ont pas été reportés.

<sup>3</sup> Comprend 1 sujet masculin et 1 sujet féminin dont les symptômes n'ont pas été reportés.

<sup>4</sup> Les résultats du test TMA alternatif 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 : Spécimens vaginaux sur écouvillon au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient

Spécimen		Statut des symptômes	N	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Prélevé par la patiente	Écouvillon vaginal	Asympt.	629	21	3 <sup>a</sup>	605	0	100 % (83,9–100)	99,5 % (98,6–99,9)
Prélevé par le 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 alternatif pou 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 : Spécimens en PreservCyt au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient**

Statut des symptômes	Résultat AC2/GC PreservCyt	Résultat AC2/GC PreservCyt				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	1 273		
	Total	6	0	6	1 276		
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	1 625		
	Total	13	0	6	1 628		

<sup>1</sup> Un spécimen a donné un résultat discordant : résultat équivoque de spécimen endocervical sur écouvillon avec le Aptima Combo 2 assay / Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le Aptima GC assay.

+/+ = Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

+/- = Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

-/+ = Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

-/- = Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

Performance par site clinique pour *Neisseria gonorrhoeae*

Tableau 10a : Spécimens au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient

Spécimen	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	PPV (%)	NPV (%)	
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	1 103	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	1 134	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	1 479	126	17	1 335	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	1 484	116	10	1 347	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 le prélèvement initial s'est limité au dépistage des sujets symptomatiques.

**Tableau 10b : Spécimens vaginaux sur écouvillon au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient**

Spécimen	Site	N	TP	FP	TN	FN	Prév (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	PPV (%)	NPV (%)	
Prélevé 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	SO	100 % (94,7-100)	SO	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	SO	100 % (91,8-100)	SO	100
		TOUS	629	21	3	605	0	3,3	100 % (83,9-100)	99,5 % (98,6-99,9)	87,5	100
Écouvillon prélevé par le 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	SO	100 % (96,4-100)	SO	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 % (2,5-100)	100 % (92,7-100)	100	100
		TOUS	1 444	72	11	1 358	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 : Spécimens en PreservCyt au Aptima Combo 2 assay comparés au statut d'infection du patient**

Site	Prév.	+/+	+/-	-/+	-/-	Prév (%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	PPV (%)	NPV (%)
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	SO	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	1 625					
	Total	13	0	6	1 628					

<sup>1</sup> Un spécimen a donné un résultat discordant : résultat équivoque de spécimen endocervical sur écouvillon avec le Aptima Combo 2 assay / Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le Aptima GC assay.

+/+ = Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

+/- = Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

-/+ = Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat positif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

-/- = Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AC2 / Résultat négatif de spécimen endocervical sur écouvillon avec le test AGC.

Analyse de *Neisseria gonorrhoeae* pour le statut d'infection des patients de sexe féminin

Tableau 11a : Spécimen sur écouvillon endocervical et échantillon d'urine

Statut d'infection du patient	NAAT		Culture	Aptima Combo 2 assay		Statut des symptômes	
	UF	EE	EE	UF	EE	Symp.	Asymp.
Infecté	SO	+	+	+	+	1	1
Infecté	-	-	+	-	-	0	1
Infecté	-	+	+	-	+	5	2
Infecté	-	+	+	+	+	9	2
Infecté	+	SO	+	+	+	1	0
Infecté	+	-	+	+	+	3	1
Infecté	+	+	SO	+	+	0	1
Infecté	+	+	-	+	+	11	2
Infecté	+	+	+	-	+	2	1
Infecté	+	+	+	+	+	62	21
Non infecté	-	-	-	-	SO	2	3
Non infecté	-	-	-	-	-	768	559
Non infecté	-	-	-	-	+	12	2
Non infecté	-	-	-	+	-	4	3
Non infecté	-	-	-	+	+	3	0
Total						883	599

UF = Urine de femme ; EE = Écouvillon endocervical.

« SO » indique un spécimen non obtenu ou non disponible pour un test.

**Tableau 11b : Analyse des échantillons vaginaux sur écouvillon prélevé par la patiente et par un clinicien**

Statut d'infection du patient	NAAT 1		NAAT 2		Aptima Combo 2 assay		Statut des symptômes		Total
	EE	UF	EE	UF	EVP	EVC	Sympt.	Asympt.	
Infecté	+	+	+	+	+	+	44	15	59
Infecté	+	+	+	+	+	-	1	0	1
Infecté	+	+	+	+	SO	+	0	1	1
Infecté	+	-	+	+	+	+	2	2	4
Infecté	+	SO	+	+	+	+	1	0	1
Infecté	-	+	+	+	+	+	1	1	2
Infecté	-	-	+	+	+	+	1	1	2
Infecté	+	+	+	-	+	+	1	0	1
Infecté	+	-	+	-	+	+	1	1	2
Infecté	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infecté	+	+	-	+	+	+	1	0	1
Infecté	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infecté	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infecté	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Non infecté	-	-	+	-	-	-	5	1	6
Non infecté	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	+	+	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	-	-	5	2	7
Non infecté	-	+	-	-	+	+	0	1	1
Non infecté	-	+	-	-	-	-	2	1	3
Non infecté	-	-	-	-	+	+	2	0	2
Non infecté	-	-	-	-	+	-	1	1	2
Non infecté	-	-	-	-	-	+	2	2	4
Non infecté	-	-	-	-	-	-	698	577	1 275
Non infecté	-	-	-	-	-	SO	0	2	2
Non infecté	-	-	-	-	-	=	2	0	2
Non infecté	-	-	-	-	SO	-	15	9	24
Non infecté	-	-	-	-	SO	SO	1	0	1
Non infecté	-	SO	-	-	-	-	2	2	4
Non infecté	-	SO	-	-	SO	-	0	1	1
Non infecté	-	=	-	-	-	-	11	10	21
Non infecté	-	=	-	-	-	SO	0	1	1
Non infecté	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Non infecté	-	-	-	SO	-	-	0	1	1
Non infecté	-	-	SO	-	-	-	5	4	9
Non infecté	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Total							810	640	1 450

**EE** = Écouvillon endocervical ; **UF** = Urine de femme ; **EVP** = Écouvillon vaginal prélevé par une patiente asymptomatique ; **EVC** = Écouvillon vaginal prélevé par un clinicien ; « SO » indique un spécimen non obtenu ou non disponible pour un test. Le symbole égal (=) représente des résultats équivoques ou indéterminés avec des tests successifs.

**Analyse de *N. gonorrhoeae* pour le statut d'infection des patients de sexe féminin**  
**Tableau 11c : Résultats pour le statut d'infection de patients infectés**  
**par *N. gonorrhoeae* provenant de l'étude clinique des frottis liquides**  
**en solution PreservCyt**

Statut d'infection du patient	Résultat pour échantillon endocervical sur écouvillon		Statut des symptômes	
	AC2	AGC	Symp.	Asymp.
Infecté	+	+	7	6
Non infecté	=	+	0	1
Non infecté	-	+	0	5
Non infecté	-	-	352	1 276
Total			359	1 288

**Analyse de *N. gonorrhoeae* pour le statut d'infection des patients de sexe masculin**

**Tableau 12 : Écouvillon urétral et échantillon d'urine**

Statut d'infection du patient	NAAT 1		Culture	Aptima Combo 2 assay		Statut des symptômes	
	MU	MS	MS	MU	MS	Symp.	Asymp.
Infecté	SO	+	+	+	+	1	0
Infecté	-	SO	+	SO	+	0	1
Infecté	-	SO	+	+	+	1	0
Infecté	-	-	+	-	-	1	0
Infecté	-	+	+	+	+	4	1
Infecté	+	SO	+	SO	+	0	1
Infecté	+	SO	+	+	SO	8	0
Infecté	+	SO	+	+	-	1	0
Infecté	+	SO	+	+	+	50	1
Infecté	+	-	+	+	+	4	1
Infecté	+	+	SO	+	+	1	0
Infecté	+	+	-	+	+	11	1
Infecté	+	+	+	-	-	1	0
Infecté	+	+	+	-	+	3	0
Infecté	+	+	+	+	SO	1	0
Infecté	+	+	+	+	+	229	9
Non infecté	-	-	-	SO	-	0	1
Non infecté	-	-	-	SO	+	0	1
Non infecté	-	-	-	-	SO	17	9
Non infecté	-	-	-	-	-	411	349
Non infecté	-	-	-	-	+	5	10
Non infecté	-	-	-	+	-	1	1
Non infecté	-	-	-	+	+	0	1
Total						750	387

**MU** = Urine d'homme ; **MS** = Écouvillon urétral masculin ; **SO** = spécimen non obtenu ou non disponible pour un test.

## Distribution des RLU des contrôles 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 Aptima Combo 2 assay effectuées lors des études d'échantillons cliniques est présentée ci-dessous au Tableau 13.

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

Contrôle	Statistiques	Total de RLU (x 1 000)		
		Étude clinique des écouvillons endocervicaux et urétraux masculins et des échantillons d'urine	Étude clinique des spécimens vaginaux sur écouvillon	Étude clinique des frottis liquides en solution PreservCyt
Contrôle positif, CT/Contrôle négatif, GC	Maximum	1 572	1 996	1 747
	75° centile	1 160	1 279	1 264
	Médiane	1 063	1 135	1 165
	25° centile	996	933	1 024
	Minimum	274	174	494
Contrôle positif, GC/Contrôle négatif, CT	Maximum	1 359	1 420	1 438
	75° centile	1 202	1 255	1 288
	Médiane	1 093	1 169	1 201
	25° centile	989	1 084	1 099
	Minimum	167	249	166

## Étude de précision

Des tests de précision ont été effectués sur 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 spécimens endocervicaux sur écouvillon, urétraux masculins sur écouvillon et les échantillons d'urine ainsi que dans celle portant sur les frottis liquides en solution 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, ou des combinaisons de 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, intra-série, inter-séries et inter-sites sont résumées au Tableau 14a.

Pour l'étude de précision suivante, la reproductibilité a été établie avec un panel de 12 membres généré en inoculant la solution PreservCyt avec 0 à 2 000 fg/test d'ARNr de CT et de 0 à 5 000 fg/test d'ARNr de GC, et en aliquotant 1,0 mL dans le tube de prélèvement du kit de transfert de spécimen Aptima. Deux (2) opérateurs sur chacun des trois sites ont effectué une série par jour pendant trois jours, soit un total de trois séries valides par opérateur. Les tests ont été effectués en utilisant un lot de kit de test. Les résultats de cette étude de précision sont résumés au Tableau 14b.

Dans les deux études, la reproductibilité a été établie en inoculant le support de transport (STM, solution PreservCyt) avec de l'ARNr. La reproductibilité lors des tests de spécimens cliniques prélevés sur écouvillon, des échantillons d'urine, ou des frottis liquides en solution 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		Inter-séries		Inter-sites		
			ET (RLU)	CV (%)	ET (RLU)	CV (%)	ET (RLU)	CV (%)	
Élevée	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
	Écouvillon GC	54	1 265	30 561	2,4	55 642	4,4	34 413	2,7
Moy.	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
	Écouvillon GC	54	1 249	35 142	2,8	60 638	4,9	46 364	3,7
Faible	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
	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
Négatif	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 l'ARNr de CT et de GC.

Tableau 14b : Solution PreservCyt

Concentration (fg/test)		N	Coïncidence	RLU moyenne (x 1 000)	Intra-série		Inter-séries		Inter-sites		Inter-opérateur	
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	SO	3,4	SO	6,4	SO	4,7	SO
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 %	2 294	114	5,0	88,9	3,9	153	6,7	0,0	0,0
100	250	54	98,1 %	1 911	139	7,3	130	6,8	348	18,2	39,7	2,1
5	5 000	54	100 %	2 136	113	5,3	130	6,1	98,8	4,6	166	7,8
2 000	250	54	96,3 %	2 044	138	6,7	169	8,3	360	17,6	26,9	1,3

RLU = Unités lumineuses relatives ; ET = Écart-type ; CV = Coefficient de Variation ; SO indique un spécimen non utilisable pour les membres du panel négatif.

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

Pour les valeurs CV et ET équivalent à 0,0 la variabilité due à cette source est très faible comparée aux autres sources de variation.

## **Performances analytiques d'Aptima Combo 2**

**Remarque:** Les résultats suivants ont été générés avec la version originale d'Aptima Combo 2 assay en utilisant les systèmes DTS.

Consultez *Performance analytique du Tigris DTS system* après le chapitre *Accord des échantillons cliniques pour le Tigris DTS system* pour la performance analytique spécifique Tigris DTS system.

Voir *Performance analytique du Panther system* pour la performance analytique spécifique au Panther system.

### **Sensibilité analytique**

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

La sensibilité analytique à *Neisseria gonorrhoeae* a été déterminée en comparant directement les dilutions de 57 isolats cliniques différents en culture et avec le Aptima Combo 2 assay, pour des spécimens sur écouvillon et des échantillons d'urine et 20 isolats cliniques avec des frottis liquides en solution 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 de frottis liquides en solution PreservCyt). Toutefois, toutes les souches ont donné des résultats positifs avec moins de 50 cellules/test.

### **Spécificité analytique**

Un total de 198 organismes ont été évalués à l'aide du Aptima Combo 2 assay dans deux études. Une étude initiale a inclus 154 isolats en culture qui contenaient 86 organismes pouvant être isolés du tractus urogénital et 68 organismes supplémentaires qui représentent un croisement phylogénétique d'organismes. Une étude additionnelle pour échantillons extra génitaux, a inclus 44 microbes qui peuvent être trouvés sur les écouvillons extra génitaux. Les organismes testés comprenaient des bactéries, champignons, levures, parasites et virus.

Tous les organismes à l'exception de *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, et les virus ont été testés à  $1,0 \times 10^6$  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 la solution PreservCyt. *C. psittaci* et *C. pneumoniae* ont été testés à  $1,0 \times 10^5$  UFI/test. Les virus ont été testés comme suit : (a) virus de l'herpès simplex I et II :  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/test, (b) virus du papillome humain 16 :  $2,9 \times 10^6$  copies d'ADN/test et (c) cytomégalovirus :  $4,8 \times 10^5$  cellules de culture cellulaire infectée/test.

Dans la seconde étude, tous les organismes ont été testés dans le STM. Tous les isolats non viraux ont été testés à  $1,0 \times 10^6$  UFC/mL sauf *Bacteroides oralis*, *Fusobacterium necrophorum* et *Peptostreptococcus micros* qui ont été testés à  $1,0 \times 10^6$  copies d'ARN/mL. Les virus ont été testés à  $1,0 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL, à l'exception des Norovirus du groupe II :  $1,0 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub>/mL, entérovirus de Type 68 :  $1,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL et les virus influenza 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 Aptima Combo 2 assay. La liste des organismes testés dans la première étude figure au Tableau 15 et les organismes testés dans la seconde étude figure dans le 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>	Virus de l'herpès simplex I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Virus de l'herpès simplex II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Papillomavirus 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> Sérogruppe A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomégalovirus	<i>N. meningitidis</i> Sérogruppe B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogruppe C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derrxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogruppe D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogruppe Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogruppe 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 Aptima Combo 2 assay, sur la base du type de profil cinétique et des RLU.

**Tableau 16: Réactivité croisée pour les micro-organismes pour les spécimens de la gorge et du rectum**

Organisme	Organisme	Organisme
Adénovirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumo virus
<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 intestinalis</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 diversus</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 influenza A humain	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Virus influenza B humain	Groupe des streptocoques milleri
Virus Coxsackie	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Echovirus	<i>Legionella micdadei</i>	

## Substances interférentes

Les substances interférentes suivantes ont été enrichies individuellement dans les spécimens sur écouvillon et les frottis liquides en solution PreservCyt : 10 % de sang, gel contraceptif, spermicide, hydratant, anesthésiant hémorroïdal, huile corporelle, poudre, crème anti-fongique, lubrifiants vaginaux, spray intime et leucocytes ( $1,0 \times 10^6$  cellules/mL). Les substances interférentes suivantes ont été inoculées individuellement dans les échantillons d'urine : 30 % de sang, analytes de l'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 un équivalent d'ARNr estimé à 1,0 CT UFI/test (5 fg/test) et 50 cellules GC/test (250 fg/test). Les équivalents d'ARNr ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio ADN:ARN/cellule estimé de chaque organisme.

Il n'a été relevé aucune interférence avec l'ensemble des substances testées. Aucun inhibiteur d'amplification n'a été observé avec le Aptima Combo 2 assay.

## 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 l'équivalent en ARNr d'approximativement 1,0 CT UFI (5 fg) et 50 cellules GC (250 fg). Ces ajouts n'ont pas interféré avec l'amplification ou la détection des ARNr de CT ou GC à l'aide du Aptima Combo 2 assay.

## Études de la stabilité des spécimens

### A. Spécimens 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 écouvillons négatifs groupés. Cinq échantillons groupés ont été inoculés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 10 UFI et 100 UFC par réaction. Les échantillons inoculés ont été conservés à -70 °C, -20 °C, 4 °C et 30 °C et testés en duplicats aux Jours 0, 20, 35, 60 et 90. Toutes les conditions de test étaient positives pour CT et GC pour toutes les durées et toutes les températures.

**B. Frottis liquides en solution PreservCyt**

Les données destinées à confirmer les conditions d'expédition et de conservation recommandées pour les frottis liquides en solution PreservCyt ont été générées à partir de frottis liquides en solution PreservCyt négatifs groupés. Quatre échantillons groupés ont été inoculés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 10 UFI et 100 UFC par réaction. Les frottis liquides en solution PreservCyt ont été placés à 30 °C pendant 7 jours, après quoi 1,0 mL de frottis liquide a été ajouté à un tube de transfert Aptima. Les échantillons inoculés ont été conservés à 4 °C, 10 °C et 30 °C et testés en duplicats aux Jours 0, 6, 13, 26, 30 et 36. Les échantillons conservés à 30 °C ont été testés en duplicats aux Jours 0, 5, 8, 14 et 17. Quatre pools de frottis liquides en solution PreservCyt inoculés ont été ajoutés aux tubes de transfert Aptima et placés à 30 °C pendant 14 jours avant d'être conservés à -20 °C ou à -70 °C. Les échantillons à -20 °C et les échantillons à -70 °C ont été testés en duplicats après 0, 30, 60, 90 et 106 jours de conservation. Toutes les conditions de test étaient positives pour CT et GC pour toutes les durées et toutes les températures.

**C. Spécimens vaginaux sur écouvillon**

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons vaginaux sur écouvillon ont été générées avec des échantillons sur écouvillons négatifs groupés. Quinze pools d'échantillons vaginaux ont été inoculés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 1,0 UFI et 50 UFC par réaction. Les échantillons inoculés ont été conservés à -70 °C, -20 °C, 4 °C et 30 °C et testés en utilisant une aliquote aux Jours 0, 20, 36, 73 et 114. Toutes les conditions de test étaient positives pour CT et 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 de femmes et 10 échantillons d'urine d'hommes, tous négatifs. Les échantillons d'urine ont été inoculés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 10 UFI et 100 UFC par réaction. Les deux jeux d'échantillons d'urine inoculés ont été maintenus à 4 °C et 30 °C pendant 24 heures avant d'être ajoutés au milieu de transport d'urine (UTM). Les deux jeux d'échantillons UTM ont été maintenus à 4 °C et 30 °C et testés en triplicats aux Jours 0, 1, 5, 20, et 35. Tous les échantillons ont été positifs pour CT et GC lorsque les échantillons d'urine ont été maintenus à 4 °C avant l'ajout de l'UTM. Lorsque les échantillons d'urine ont été maintenus à 30 °C avant l'ajout de l'UTM, tous les échantillons ont été positifs pour CT et 95 % l'ont été pour GC au Jour 35. Ces mêmes échantillons ont été testés après 116 jours de stockage à -20 °C et à -70 °C. Tous les échantillons étaient positifs pour les CT et GC dans les deux conditions de stockage.

**E. Étude de stabilité supplémentaire des spécimens congelés (à -20 °C)**

Les données destinées à valider les conditions de conservation recommandées à -20 °C pour les écouvillons endocervicaux, urétraux, vaginaux, les échantillons d'urine d'hommes ou de femmes, et les frottis liquides en solution PreservCyt, ont été obtenues à l'aide de 90 spécimens pour chaque type ayant produit un résultat négatif. Parmi ces échantillons, 30 d'entre eux ont été inoculés avec CT à un taux de 1,0 UFI et 50 UFC par réaction, respectivement ; 30 spécimens ont été inoculés à 0,1 UFI et 5 UFC, respectivement, et 30 spécimens n'ont pas été inoculés. Les spécimens ont été conservés à -20 °C et testés aux Jours 0, 200 et 400. Tous les spécimens inoculés ont réuni les critères d'acceptation à 95 % de concordance avec les résultats attendus.

## **Concordance des spécimens cliniques pour le Tigris DTS system**

### **Concordance pour le Tigris DTS system**

La concordance entre les résultats du Aptima Combo 2 assay générés par le Tigris DTS system entièrement automatisé et les DTS systems semi-automatisés a été évalué en testant les écouvillons endocervicaux, urétraux masculins, des échantillons d'urine d'hommes et de femmes, des écouvillons vaginaux et des frottis liquides en solution PreservCyt. Chacun des spécimens cliniques a été testé individuellement avec le Aptima Combo 2 assay sur le Tigris DTS system et sur les DTS systems chez Hologic.

### **Étude de concordance des spécimens cliniques - Écouvillons endocervicaux, urétraux masculins et échantillons d'urine d'hommes et de femmes**

Des sujets masculins et féminins se rendant dans des cliniques pour MST, des centres de soins d'urgence, des dispensaires, et des centres de planning familial ont été enrôlés dans sept sites cliniques géographiquement répartis avec des taux de prévalence variant de faible à élevé pour CT et GC. L'étude de concordance des échantillons cliniques a évalué la concordance entre les deux systèmes en utilisant des écouvillons et des échantillons d'urine de 485 hommes et 576 femmes. Sur les 1 991 spécimens testés, un faible pourcentage a donné initialement des résultats non valides ou équivoques pour CT ou GC sur le Tigris DTS system (20, 1,0 %) et sur les DTS Systems (14, 0,7 %). Lors de la répétition des tests, deux (2) spécimens 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 positives et négatives ont été calculés. Les spécimens donnant des résultats discordants entre les DTS systems et le Tigris DTS system ont été testés avec les tests d'amplification TMA alternatifs pour CT et GC, qui sont des tests d'amplification de l'acide nucléique (NAAT) ciblant des séquences d'ARNr de CT ou de GC différentes de celles ciblées avec le Aptima Combo 2 assay. La répétition du Aptima Combo 2 assay sur les DTS Systems a été également effectuée sur des spécimens donnant des résultats discordants sur le Tigris DTS system et les DTS Systems.

Les Tableaux 17 et 18 présentent les pourcentages de concordance globale pour tous les résultats de test appariés obtenus respectivement sur le Tigris DTS system et les DTS Systems pour les écouvillons et les échantillons d'urine, respectivement. Les concordances globales étaient de 98,3 % pour les spécimens sur écouvillon et de 99,2 % pour les échantillons d'urine. Consultez les Tableaux 5a et 9a pour les estimations de la performance du Aptima Combo 2 assay pour des écouvillons endocervicaux, urétraux masculins, ainsi que les échantillons d'urine d'hommes et de femmes testés sur les DTS systems. Il est attendu que les estimations de la performance clinique du Tigris DTS system avec les écouvillons endocervicaux, urétraux masculins ainsi que les échantillons d'urine d'hommes et de femme soient similaires compte tenu des résultats de concordance.

### **Étude de concordance des spécimens cliniques – Écouvillons vaginaux et frottis liquides en solution PreservCyt**

Des femmes se rendant dans des centres pour MST, des dispensaires, et des cliniques d'obstétrique/gynécologie ont fourni les écouvillons vaginaux et les frottis liquides en solution PreservCyt. Les spécimens vaginaux sur écouvillon ont été transférés directement chez Hologic pour être testés alors que les frottis liquides en solution PreservCyt ont été traités auprès de 2 laboratoires de cytopathologie avant d'être transférés. Chez Hologic, les spécimens vaginaux sur écouvillon et les frottis liquides en solution PreservCyt ont d'abord été analysés avec le Aptima Combo 2 assay sur les DTS systems. Les spécimens ayant des

résultats définitifs non valides 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 Aptima Combo 2 assay et un sous-ensemble de spécimens négatifs avec le Aptima Combo 2 assay ont été sélectionnés pour des tests comparatifs sur le Tigris DTS system. Cent soixante-dix (170) écouvillons vaginaux et 170 frottis liquides en solution PreservCyt provenant de 181 femmes ont été testés sur les deux systèmes. La majorité des échantillons (110 écouvillons vaginaux et 107 frottis liquides en solution PreservCyt sélectionnés pour des tests comparatifs provenaient de femmes symptomatiques. Dix-sept (17) listes de travail ont été lancées : 13 (76,5 %) étaient valides et 4 (23,5 %) ont été non validées du fait que l'instrument a détecté un bruit de fond élevé dans le luminomètre. L'instrument présentait des raccords Detect 1 et 2 lâches qui auraient pu laisser l'air pénétrer dans les tubulures ou des quantités incorrectes de réactifs de détection être injectées. Ces listes de travail se sont avérées valides lorsque le test a été répété. Sur les 340 spécimens testés, aucun n'a donné de résultats de test non valides ou équivoques sur le Tigris DTS system.

Les Tableaux 19 et 20 présentent les pourcentages des concordances globales concernant la détection de CT et GC pour tous les résultats de tests appariés obtenus sur le Tigris DTS system et les DTS systems pour les écouvillons vaginaux et les frottis liquides en solution PreservCyt, respectivement. Les concordances globales étaient de 98,2 % pour les spécimens vaginaux sur écouvillon et de 98,2 % pour les frottis liquides en solution PreservCyt. Se référer aux Tableaux 5b, 5c, 9b, et 9c pour consulter les estimations de la performance du Aptima Combo 2 assay pour les écouvillons vaginaux et les frottis liquides en solution PreservCyt testés sur les DTS systems. Les estimations de la performance clinique pour le Tigris DTS system avec les écouvillons vaginaux et les frottis liquides en solution PreservCyt devraient normalement être similaires compte-tenu des résultats de la concordance.

### **Étude de concordance du panel clinique CT/GC - Écouvillons endocervicaux, urétraux masculins et échantillons d'urine d'hommes et de femmes**

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 formant inclusions (UFI)/mL de CT et/ou de 0 à 125 000 unités formant colonie (UFC) par millilitre de GC. Les panels cliniques CT/GC ont été créés à partir d'écouvillons et d'échantillons d'urine prélevés auprès de 222 hommes et 117 femmes qui avaient été jugés non infectés sur la base des résultats négatifs des écouvillons et des échantillons d'urine au Aptima Combo 2 assay sur les DTS Systems. Chacun des 13 panels CT/GC consistait en 5 réplicats de chaque type de spécimens (écouvillon endocervical, écouvillon urétral masculin, échantillon d'urine de femme, échantillon d'urine d'homme) pour un total de 20 réplicats par panel.

Le Tableau 21 présente les pourcentages de concordance avec les résultats CT et GC attendus sur le Tigris DTS system et sur les DTS Systems pour chacun des 13 panels CT/GC. Les concentrations s'échelonnaient du dixième à 1 000 fois les limites analytiques revendiquées pour le Aptima Combo 2 assay, soit 1 UFI/test pour CT et 50 UFC/test pour GC. Le Tableau 21 présente également le pourcentage de concordance globale (99,3 %) entre les résultats du panel CT/GC avec le Tigris DTS system et les DTS Systems. Les concordances positives et négatives sont présentées dans les Tableaux 22 et 23 pour les résultats des panels CT et GC, respectivement. Pour les panels d'écouvillons et d'urine, les concordances positives étaient respectivement de 100 % et de 96,2 % pour CT, et tous deux de 100 % pour GC. Les concordances négatives pour les écouvillons et les échantillons d'urine étaient respectivement de 100 % et de 98,0 % pour CT, et tous deux de 100 % pour GC. Trois des 5 réplicats des panels d'urine de femmes, dont la concentration était inférieure

d'un log au seuil de sensibilité analytique revendiqué pour le Aptima Combo 2 assay, soit 1 UFI/test pour CT, ont donné des résultats CT négatifs sur le Tigris system. Un des 5 réplicats du panel d'urine de femmes provenant d'un panel distinct était CT négatif sur les DTS Systems.

**Tableau 17 : Étude de concordance des spécimens cliniques : résultats pour les spécimens 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)	SO
Concordance clinique globale (IC à 95 %) : 98,3 % (97,3-99,0)					

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

<sup>1</sup> Données non présentées : les résultats de deux spécimens étaient testés CT-/GC équivoque aussi bien sur le Tigris que sur les DTS Systems. Un spécimen a donné un résultat CT-/GC- sur le Tigris DTS system, mais CT-/GC équivoque sur les DTS Systems. Lorsque ce spécimen a été retesté avec le Aptima Combo 2 assay sur les DTS Systems, le résultat obtenu était CT-/GC-. Le spécimen a également donné un résultat GC- dans un test d'amplification TMA alternatif.

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

<sup>3</sup> 11 spécimens sur 12 ont été retestés. 11/11 étaient CT-/GC- lors du second test avec le Aptima Combo 2 assay sur les DTS Systems. 9/11 étaient CT- lors du test avec le test d'amplification TMA alternatif et 2/11 ont été CT+.

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

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

**Tableau 18 : Étude de concordance des spécimens cliniques : résultats des échantillons d'urine d'hommes et de femmes**

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)	SO
Concordance clinique globale (IC à 95 %) : 99,2 % (98,1-99,5)					

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

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

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

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

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

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

Tigris DTS system	DTS systems				Total
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	<b>26</b>	0	0	0	26
CT+/GC-	0	44	0	2	46
CT-/GC+	0	0	<b>24</b>	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)	SO
Concordance clinique globale (IC à 95 %) : 98,2 % (94,9-99,6)					

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

**Tableau 20 : Étude de concordance des spécimens cliniques : résultats des frottis liquides en solution PreservCyt**

Tigris DTS system	DTS systems				Total
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	<b>26</b>	0	0	0	26
CT+/GC-	0	<b>44</b>	0	1	45
CT-/GC+	0	0	<b>24</b>	0	24
CT-/GC-	0	1	1	<b>73</b>	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)	SO
Concordance clinique globale (IC à 95 %) : 98,2 % (94,9-99,6)					

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

**Tableau 21 : Étude de 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 d'hommes et de femmes**

Membre du panel CT/GC	Concentration des membres du panel <sup>1</sup>		Réplicats	CT		GC	
	CT	GC		Tigris	DTS	Tigris	DTS
	UFI/mL	UFC/mL		% Concord.	% Concord.	% Concord.	% 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
Moy./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./Moy.	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 % (98,3-99,8)							

UFI = Unités Formant Inclusion, UFC = Unités Formant Colonie, Tigris %Concord. = concordance entre Tigris et les résultats attendus, DTS %Concord. = concordance 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 d'urine pour les échantillons d'urine.

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

<sup>3</sup> Un des 5 répliquats du panel d'urine de femmes était CT- sur le DTS Systems.

<sup>4</sup> Trois des 5 répliquats du panel d'urine de femmes étaient CT- sur le Tigris system.

**Tableau 22 : Étude de concordance du panel clinique CT/GC : résultats CT pour les panels des écouvillons endocervicaux et urétraux masculins, et les panels d'urine d'hommes et de femmes**

Spécimen	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	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 répliquats du panels d'urine de femmes, dont la concentration était inférieure d'un log au seuil de sensibilité analytique revendiqué pour le Aptima Combo 2 assay, soit 1 UFI/test pour CT, ont donné des résultats CT- sur le Tigris system.

<sup>2</sup> Un des 5 répliquats du panel d'urine de femmes était CT- sur le DTS Systems.

**Tableau 23 : Étude de concordance du panel clinique CT/GC : résultats GC pour les panels des écouvillons endocervicaux et urétraux masculins, et les panels d'urine d'hommes et de femme**

Spécimen	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 précision

La précision du Tigris DTS system (c.-à-d. la reproductibilité) a été évaluée chez Hologic et sur un site clinique externe. La précision du Aptima Combo 2 assay a été évaluée pour trois Tigris DTS systems, deux sites d'étude, deux lots d' Aptima Combo 2 assay et quatre opérateurs. 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 entre sites, entre opérateurs, entre lots, inter-séries et intra-série.

Sur le site externe, deux opérateurs ont réalisé trois listes de travail (c. à d., des séries) par lot de Aptima Combo 2 assay sur un Tigris DTS system, effectuant un total de 6 listes de travail chacun. Chez Hologic, deux opérateurs ont réalisé trois listes de travail par lot de Aptima Combo 2 assay sur chacun des deux Tigris DTS system, effectuant un total de 12 listes de travail chacun. Ainsi, un total de 36 listes ont été effectuées dans l'ensemble. 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), moyennes (environ 2 400 fg/test), ou élevées (5 000 fg/test). La reproductibilité a été établie en inoculant le milieu de transport de l'écouvillon avec des ARNr. La reproductibilité lors des tests d'écouvillons et d'échantillons d'urine contenant l'organisme cible n'a pas été déterminée. La précision a été estimée conformément aux directives NCCLS (NCCLS document EP5-A (35)).

Tableau 24 : Données de précision pour le Tigris DTS system

Conc.		N	Moyenne RLU (x 1 000)	% Concord.	Intra-série		Inter-sites		Inter-lot		Inter-opérateur		Inter-séries	
CT	GC				ET (RLU x 1 000)	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.	Élevée	215	1 216	100	28,5	2,3	61,2	5,0	10,0	0,8	0	0	17,1	1,4
Élevée	Nég.	216	1 266	100	38,8	3,0	0	0	93,1	7,3	40,8	3,2	40,4	3,1
Élevée	Élevée	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>	Élevée	216	2 282	100	77,3	3,3	97,8	4,2	59,3	2,6	0	0	41,7	1,8
Élevée	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

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

Remarque : la variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut survenir si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Lorsque cela se produit, la variabilité mesurée avec l'écart-type et % CV est établie à 0. Consultez les directives NCCLS approuvées EP5-A (35).

<sup>1</sup> Des membres du panel à faible concentration ont été inoculés 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 un membre du panel double positif). Pour CT, le niveau cible testé équivaut approximativement à 36 fg/écouvillon et 25 fg/mL d'urine. Pour GC, le niveau cible testé équivaut approximativement à 1 800 fg/écouvillon et 1 250 fg/mL d'urine. En se basant sur la taille du génome et le rapport estimé ADSORN par cellule pour chaque organisme, 5 fg équivalent à 1 UFI de CT et 250 fg équivalent à 50 cellules de GC.

## Performance analytique du Tigris DTS system

Voir *Performance analytique du Panther system* pour la performance analytique spécifique au Panther system.

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

Les dilutions de trois sérotypes de CT (E, F, G) associés aux maladies urogénitales ont été testés en parallèle sur trois appareils du Tigris DTS system et sur les DTS Systems. Les sérotypes CT ont été dilués dans le milieu de transport pour écouvillon et des échantillons d'urine groupés et traités. Les concentrations variaient de 3 Unités Formant Inclusions (UFI) par test à 0,1 UFI par test, soit un log au-dessous de la sensibilité analytique revendiquée pour le test d'une UFI par test (7,25 UFI/écouvillon, 5 UFI/mL d'urine). Le pourcentage de positivité entre le Tigris DTS et les DTS Systems se situait dans l'intervalle de confiance à 95 % pour les trois sérotypes jusqu'au seuil de sensibilité analytique revendiqué. Les dilutions inférieures à ce taux ont aussi donné des résultats positifs sur les deux plateformes. Dans l'ensemble, la sensibilité était comparable entre le Tigris DTS system et les DTS Systems au seuil de détection d'une UFI par test.

Un panel de sensibilité d'un pool de spécimens vaginaux et un panel de sensibilité d'un pool d'échantillons de frottis liquide en solution 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 spécimens vaginaux sur écouvillon et de 100 % (95,1 à 100) pour les frottis liquides en solution PreservCyt après traitement.

La sensibilité analytique pour le variant finlandais de *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) a été déterminée en testant des dilutions de transcripts *in vitro* dans des spécimens d'urine négatifs, des spécimens ThinPrep négatifs et des spécimens de matrice d'écouvillon simulés. Trente répétitions de chaque dilution ont été testées sur le Tigris DTS system avec chacun des trois lots de réactifs de l'Aptima Combo 2 assay mis à jour pour un total de 90 réplicats par type d'échantillon. La sensibilité analytique a été déterminée pour être inférieure à une UFI par test dans l'urine, ThinPrep, et les spécimens de matrice d'écouvillon simulés. Les capacités de détection de la version mise à jour du Aptima Combo 2 assay ont été confirmées sur plusieurs variants de CT.

Des dilutions de trois isolats cliniques de GC ont été testées en parallèle sur le Tigris DTS system et 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 au-dessous de la sensibilité analytique revendiquée pour le test de 50 cellules/test (362 cellules/écouvillon, 250 cellules/mL d'urine). Le pourcentage de positivité entre le Tigris DTS et les DTS Systems se situait dans l'intervalle de confiance à 95 % pour les trois isolats jusqu'au seuil de sensibilité analytique revendiqué. Les dilutions inférieures à ce taux ont aussi donné des résultats positifs sur les deux plateformes. Dans l'ensemble, la sensibilité était comparable entre le Tigris DTS system et les DTS Systems au seuil de détection de 50 cellules par test.

Un panel de sensibilité d'un pool de spécimens vaginaux et un panel de sensibilité d'un pool d'échantillons de frottis liquide en solution 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 spécimens vaginaux sur écouvillon et de 100 % (95,1 à 100) pour les frottis liquides en solution PreservCyt après traitement.

## Étude des panels cliniques inoculés avec des ARNr de CT/GC – Écouvillons vaginaux et frottis liquides en solution PreservCyt

L'étude des panels cliniques inoculés avec des ARNr de CT/GC a évalué la concordance entre les deux systèmes en utilisant deux panels cliniques CT/GC préparés par Hologic et inoculés avec entre 0 à 5 000 fg d'ARNr de CT/test et/ou entre 0 et 250 000 fg d'ARNr de GC/test. Les panels cliniques CT/GC ont été créés à partir d'écouvillons vaginaux et de frottis liquides en solution PreservCyt prélevés chez 309 femmes dont les spécimens avaient donné des résultats négatifs avec le Aptima Combo 2 assay sur les DTS systems lorsqu'ils ont été testés chez Hologic. Les échantillons négatifs ont été groupés par type de spécimens, inoculés ou non en ARNr de CT et/ou de GC, et aliquotés comme répliqués de chacun des membres du panel. Les répliqués de chacun des 13 membres du panel avec des niveaux d'inoculation en ARNr différents ont été combinés pour créer un panel clinique pour chaque type de spécimen. Chaque panel contenait un total de 132 répliqués.

Un répliqué d'écouvillon vaginal provenant d'un membre 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 présente les pourcentages de concordance pour chaque concentration d'ARNr, respectivement pour les panels d'écouvillons vaginaux et de frottis liquides en solution PreservCyt, avec les résultats attendus pour CT et GC sur le Tigris DTS system et les DTS systems. Les concentrations s'échelonnaient de 1 log en dessous à 3 logs au-dessus des 5 fg d'ARNr/test pour CT et des 250 fg d'ARNr/test pour GC. Le Tableau 25 présente également les pourcentages de concordances globales (99,2 % pour le panel d'écouvillons vaginaux et 100 % pour le panel de frottis liquides en solution PreservCyt).

**Tableau 25 : Étude de concordance du panel clinique inoculé avec des ARNr de CT/GC : concordance avec les résultats attendus pour CT et GC pour le panel des écouvillons vaginaux et le panel des frottis liquides en solution PreservCyt**

Membre du panel CT/GC	Concentration (fg d'ARNr/test)		Répliqués	Panel des écouvillons vaginaux				Panel des frottis liquides en solution PreservCyt			
	CT	GC		CT		GC		CT		GC	
				Tigris %	DTS %	Tigris %	DTS %	Tigris %	DTS %	Tigris %	DTS %
				Concord.	Concord.	Concord.	Concord.	Concord.	Concord.	Concord.	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	5 000	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Élevée/Élevée	5 000	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.	5 000	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./Moy.	0	2 500	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 %) : 99,2 % (95,8-100)				Pourcentage de concordance globale entre Tigris et DTS (IC à 95 %) : 100 % (97,2-100)			

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

<sup>1</sup> 1 répliqué 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 des 5 fg d'ARNr/test.

## Étude de l'équivalence de la sensibilité analytique

Pour un test d'amplification de l'acide nucléique, la spécificité analytique concernant les organismes individuels est largement déterminée par la chimie du test (par ex., séquences d'oligonucléotides) plutôt que par la plateforme. Étant donné que les réactifs du Aptima Combo 2 assay sont identiques pour le Tigris DTS system et les DTS Systems, les expérimentations de spécificité analytique sur le Tigris DTS system étaient focalisées 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 produit 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 urogénitaux, 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, de frottis liquides en solution PreservCyt post-traités, et d'échantillons d'urine, puis testés pour toute interférence potentielle avec le test en l'absence ou en présence de CT et GC cible. Les quantités d'équivalents ARNr estimées d'une UFI/test de CT (5 fg/test) et de 50 cellules GC/test (250 fg/test) ont été utilisées car elles représentent la sensibilité analytique du test. Les équivalents d'ARNr ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio ADN:ARN/cellule estimé de chaque organisme. Les échantillons ont été testés sur deux Tigris DTS systemDTS systems. Tous les échantillons contenant l'acide nucléique cible étaient positifs lorsqu'ils étaient testés à un taux de 10 % (vol/vol) de sang dans les spécimens sur écouvillon, les spécimens vaginaux sur écouvillon, les frottis liquides en solution PreservCyt après traitement et à 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 inoculés avec les mêmes quantités de sang.

Le sang ajouté aux écouvillons, écouvillons vaginaux, frottis liquides en solution PreservCyt après traitement, et échantillons d'urine à des taux bien supérieurs à ce auxquels on pourrait s'attendre avec un prélèvement de spécimen normal, n'a pas interféré avec les résultats sur le Tigris DTS system.

## Études de la contamination par transfert pour le Tigris DTS system

Afin d'établir que le Tigris DTS system minimise les risques de résultats faux-positifs liés à une contamination par transfert, une étude analytique de plusieurs jours a été réalisée à l'aide de panels inoculés sur trois Tigris DTS systemDTS 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 réparties 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 systemDTS systems. Le taux de contamination par transfert global, incluant les résultats faux-positifs et équivoques compris, était en moyenne de 0,3 % (18/5 491). Au total, 25 échantillons négatifs ont été signalés comme non valides et exclus des calculs. Une analyse séparée a été effectuée sur un sous-ensemble de la population de l'étude constitué des échantillons négatifs qui suivaient immédiatement des résultats positifs avec une valeur cible élevée. Le taux de contamination par transfert pour ce sous-ensemble de la population, résultats faux-

positifs et équivoques compris, était en moyenne de 1,1 % (12/1 097). Concernant les résultats faux-positifs de ce sous-ensemble, le taux de contamination par transfert variaient de 0 % à 1,1 % sur les trois Tigris DTS systemDTS systems. Concernant les résultats équivoques de ce sous-ensemble, le taux de contamination par transfert variaient de 0 % à 0,9 % sur les trois Tigris DTS systemDTS systems. Ces résultats ont démontré que la contamination par transfert est minimisée sur le Tigris DTS system.

## Performance analytique du Panther system

### Étude de concordance du panel clinique inoculé

Des échantillons d'urine individuels négatifs ont été inoculés avec le sérotype G de CT, avec GC, ou avec une combinaison de CT et de GC pour créer un panel de 120 échantillons positifs pour CT, 120 échantillons positifs pour GC et 120 échantillons doubles-positifs. Les échantillons du panel positifs pour CT ont été inoculés avec des microorganismes à des concentrations de 0,25 UFI/mL, 2,5 UFI/mL ou 25 UFI/mL (soit 0,5 fg/test, 5 fg/test ou 50 fg/test). Les échantillons du panel positifs pour GC ont été inoculés avec des microorganismes à des concentrations de 12,5 UFI/mL, 125 UFI/mL ou 1 250 UFI/mL (soit 25 fg/test, 250 fg/test ou 2 500 fg/test). Les échantillons doubles-positifs ont été inoculés avec 2,5 UFI/mL (5 fg/test) de CT et 2 500 000 UFC/mL (5 000 000 fg/test) de GC, ou 25 UFI/mL (50 fg/test) de CT et 1 250 UFC/mL (2 500 fg/test) de GC, ou 25 000 UFI/mL (50 000 fg/test) de CT et 125 UFC/mL (250 fg/test) de GC, ou 2,5 UFI/mL (5 fg/test) de CT et 125 UFC/mL (250 fg/test) de GC. En outre, 120 échantillons d'urine négatifs pour CT et GC ont été recueillis. Les trois panels positifs et négatifs ont été analysés sur trois Panther systems et trois Tigris DTS systemDTS systems. Le pourcentage de concordance positive entre le Panther system et le Tigris DTS system était de 100 % avec un intervalle de confiance inférieur à 95 % de 99,5 pour CT et GC. Le pourcentage de concordance négative entre le Panther system et le Tigris DTS system était de 99,9 % avec un intervalle de confiance inférieur à 95 % de 99,5. Les résultats de cette étude sont présentés dans le Tableau 26.

**Tableau 26 : Étude de concordance du panel clinique inoculé : concordance avec les résultats CT et GC attendus**

Membre du panel	Concentration (UFI ou UFC/mL)		Concentration (fg/test)		Réplicats	CT		GC	
	CT	GC	CT	GC		Tigris % Concord.	Panther % Concord.	Tigris % Concord.	Panther % Concord.
<b>Panels CT/GC <sup>1,2</sup></b>									
Faible/Faible	2,5	125	5	250	90	100	100	100	100
Moyen/Moyen	25	1 250	50	2 500	90	100	100	100	100
Faible/Élevée	2,5	2 500 000	5	5 000 000	90	100	100	100	100
Élevée/Faible	25 000	125	50 000	250	90	100	100	100	100
<b>Panels GC <sup>2,3</sup></b>									
Nég./Très faible	0	12,5	0	25	117*	100	100	100	100
Nég./Faible	0	125	0	250	120	100	100	100	100
Nég./Moy.	0	1 250	0	2 500	120	100	99,2	100	100
<b>Panels CT <sup>1,3</sup></b>									
Très faible/Nég.	0,25	0	0,5	0	120	100	100	100	100
Faible/Nég.	2,5	0	5	0	120	100	100	100	100
Moyen/Nég.	25	0	50	0	120	100	100	100	100
<b>Panels négatifs <sup>3</sup></b>									
Nég./Nég.	0	0	0	0	360	100	100	99,7	99,7

\* Un membre du panel a été préparé incorrectement et a été exclu de l'analyse.

<sup>1</sup> Pourcentage de concordance CT positive globale entre Tigris et Panther (IC à 95 %) : 100 % (99,5-100)

<sup>2</sup> Pourcentage de concordance GC positive globale entre Tigris et Panther (IC à 95 %) : 100 % (99,5-100)

<sup>3</sup> Pourcentage de concordance négative globale entre Tigris et Panther (IC à 95 %) : 99,9 % (99,5-100)

L'étude de concordance du panel clinique a évalué l'équivalence entre les versions originales et mises à jour du Aptima Combo 2 assay en utilisant 20 panels cliniques CT/GC contenant

0 à 2 500 IFU/mL de CT type sauvage, 0 à 500 IFU/mL de FI-nvCT et 0 à 125 000 UFC/mL de GC dans des échantillons d'urine. Chacun des 20 panels a été testé en trois exemplaires, en deux séries par jour sur trois Panther systems par deux opérateurs, en utilisant trois lots de réactifs sur 6 jours. Tableau 27 montre les pourcentages de concordance avec les résultats CT et GC attendus pour les deux versions du Aptima Combo 2 assay.

**Tableau 27 : Étude de concordance du panel clinique CT/GC des versions originales et mise à jour d'Aptima Combo 2 assay**

Concentration des membres du panel			CT				GC			
CT UFI/mL	FI-nvCT UFI/mL*	GC UFC/mL	Original AC2 Résultats attendus	Original AC2 % Concordance	Mis à jour AC2 Résultats attendus	Mis à jour Concordance AC2 %	Original AC2 Résultats attendus	Original AC2 % Concordance	Mis à jour AC2 Résultats attendus	Mis 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 équivalents d'UFI ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio ADN:ARN/cellule estimé de chaque organisme.

## Étude de la sensibilité analytique

La sensibilité analytique du Aptima Combo 2 assay a été analysée à l'aide de trois matrices d'échantillons représentatives. Ces dernières se composaient d'urine traitée avec du milieu de transport d'urine (UTM), la solution liquide PreservCyt pour frottis dilués avec du milieu de transport pour écouvillon (STM) et du STM. Des pools de ces trois matrices ont été inoculés avec des ARNr de CT et de GC aux concentrations suivantes : 0,5 fg/test, 5 fg/test et 50 fg/test (équivalents d'ARNr à 0,25 UFI/mL, 2,5 UFI/mL et 25 UFI/mL) pour CT, ou 25 fg/test, 250 fg/test, ou 2 500 fg/test (équivalents d'ARNr à 12,5 UFC/mL, 125 UFC/mL ou 1 250 UFC/mL) pour GC. Les équivalents d'ARNr ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio ADN:ARN/cellule estimé de chaque organisme. Ces panels ont été analysés en réplicats de 96 sur trois Panther systems avec trois lots de réactifs. La concordance avec les résultats attendus a été calculée. La concordance avec les résultats attendus était de 100 % (IC à 95 % : 96,1-100 %) pour tous les panels d'urine, de 100 %, (IC à 95 % : 96,0-100 %) pour tous les panels de frottis en solution liquide PreservCyt, et de 100 % (IC à 95 % : 96,1-100 %) pour tous les panels STM. La sensibilité analytique du test était de 2,5 UFI/mL pour CT et de 125 UFC/mL pour GC.

La sensibilité analytique pour le variante finlandaise de *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) a été déterminée en testant des dilutions de transcrits *in vitro* dans des spécimens d'urine négatifs, des spécimens ThinPrep négatifs et des spécimens de matrice d'écouvillon simulés. Trente répétitions de chaque dilution ont été testées sur le Panther system avec chacun des trois lots de réactifs de la version mise à jour d'Aptima Combo 2 assay mis à jour pour un total de 90 réplicats par type d'échantillon. La sensibilité analytique a été déterminée pour être inférieure à une UFI par test dans l'urine, ThinPrep, et les spécimens de matrice d'écouvillon simulés. Les capacités de détection de la version mise à jour du Aptima Combo 2 assay ont été confirmées sur plusieurs variants de CT.

## Étude de reproductibilité

La précision du Aptima Combo 2 assay été évaluée sur trois Panther systems et avec trois lots de Aptima Combo 2 assay sur une période de 24 jours. Des panels ont été constitués en inoculant des ARNr de CT et/ou de GC dans du STM aux concentrations présentées dans le Tableau 28. Les opérateurs ont effectué deux séries d'analyses par jour, chaque échantillon de panels étant présent en réplicat dans les séries. La concordance avec les résultats attendus a été calculée et la précision du test a été estimée selon les directives NCCLS EP5-A2 (37). Le nombre total de réplicats par panel était de 96. Le Tableau 28 présente les données de précision concernant des mesures RLU en termes de valeurs moyennes, écart-type, coefficient de variation (CV), du pourcentage de concordance avec les résultats attendus et calculs de la variabilité inter-instruments, inter-lots, inter-séries et intra-série, ainsi que la variabilité globale.

Tableau 28 : Précision du Aptima Combo 2 assay pour le Panther system

Matrice	CT (UFI/mL)	GC (UFC/mL)	N*	RLU moyenne (x 1 000)	% Concord.	Inter- instrument		Inter-lot		Inter-séries		Intra-série		Total	
						ET	CV	ET	CV	ET	CV	ET	CV	ET	CV
						(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)
STM	0	0	96	6	100	0,06	1	0,88	13,5	0	0	1,02	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95	1226	100	70,03	5,7	20,03	1,6	8,43	0,7	47,05	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96	1249	100	77,97	6,2	6,11	0,5	0	0	32,87	2,6	84,8	6,8
	25	0	95	1268	100	72,85	5,7	15,3	1,2	0	0	39,58	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96	1081	100	18,44	1,7	28,59	2,6	0	0	26,68	2,5	43,2	4
	0	125	96	1266	100	29,81	2,4	0	0	8,86	0,7	27,58	2,2	41,6	3,3
	0	1250	96	1309	100	29,41	2,2	0	0	9,83	0,8	31,83	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96	2456	100	86,58	3,5	0	0	0	0	52,99	2,2	101,5	4,1
	2,5	2500	96	2509	100	73,13	2,9	0	0	19,8	0,8	46,77	1,9	89	3,5
	1000	2500	96	2496	100	31,72	1,3	6,14	0,2	0	0	193,66	7,8	196,3	7,9
Urine	0	0	94	6	100	0,2	3,2	0,66	10,8	0,36	5,9	1	16,3	1,3	21,2
	0,25	0	95	863	100	70,73	8,2	165,65	19,2	47,97	5,6	132,27	15,3	228,6	26,5
	2,5	0	95	1129	100	56,02	5	89,56	7,9	8,56	0,8	74,19	6,6	129,4	11,5
	25	0	96	1246	100	60,45	4,9	13,97	1,1	13,36	1,1	43,03	3,5	76,7	6,2
	0	12,5	96	1016	100	18,83	1,9	31,81	3,1	7,88	0,8	49,53	4,9	62,3	6,1
	0	125	96	1209	100	49,32	4,1	23,5	1,9	1,68	0,1	40,28	3,3	67,9	5,6
	0	1250	96	1252	100	53,01	4,2	40,34	3,2	7,72	0,6	40,23	3,2	78,2	6,2
	2,5	125	95	2290	100	73,92	3,2	40,88	1,8	10,43	0,5	56,12	2,5	101,9	4,4
PreservCyt	0	0	96	7	100	0	0	0,8	11,7	0	0	1,54	22,4	1,7	24,7
	0,25	0	96	1113	100	92,29	8,3	30,08	2,7	0	0	63,57	5,7	116	10,4
	2,5	0	96	1194	100	62,54	5,2	24,83	2,1	0	0	47,01	3,9	82,1	6,9
	25	0	95	1222	100	65,14	5,3	26,36	2,2	14,67	1,2	34,97	2,9	79,8	6,5
	0	12,5	93	994	100	33,28	3,3	36,92	3,7	15,97	1,6	26,15	2,6	58,4	5,9
	0	125	95	1189	100	40,1	3,4	4,45	0,4	10,87	0,9	21,44	1,8	47	4
	0	1250	95	1239	100	37,69	3	7,47	0,6	13,61	1,1	18,04	1,5	44,6	3,6
	2,5	125	95	2333	100	99,68	4,3	35,27	1,5	12,61	0,5	48,86	2,1	117,2	5

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

\* Nombre total de réplicats pour chaque panel = 96. Dans certaines séries spécifiques, les réplicats individuels invalides n'ont pas été retestés.

## Étude de spécificité analytique

La spécificité analytique de la version mise à jour de l' Aptima Combo 2 assay a été évaluée en utilisant un sous-ensemble de micro-organismes énumérés dans Tableau 15 et Tableau 16. Les 86 micro-organismes testés consistaient principalement en des souches virales, bactériennes et de levures. Toutes les microorganismes testés se sont révélés n'avoir aucune incidence sur les performances ou la spécificité analytique de l' Aptima Combo 2 assay.

## Étude de l'équivalence des substances interférentes

Le sang, une substance que l'on trouve couramment dans les échantillons urogénitaux, peut interférer avec certains tests d'amplification. Le degré d'interférence éventuel produit par la présence de sang a été déterminé en utilisant du sang entier sur le Panther system. Du sang frais a été ajouté aux pools cliniques de spécimens vaginaux sur écouvillons, de frottis liquides en Solution PreservCyt post-traités, ou d'échantillons d'urine, puis testés pour toute

interférence potentielle en l'absence ou en présence de CT et GC cible. Les quantités d'équivalents ARNr estimées d'une UFI/test de CT (5 fg/test) et de 50 cellules GC/test (250 fg/test) ont été utilisées car elles représentent la sensibilité analytique du test. Les spécimens ont été testés sur le système de Panther. Tous les échantillons contenant l'acide nucléique cible étaient positifs lorsqu'ils étaient testés à un taux de 10 % (vol/vol) de sang dans des écouvillon ou des frottis liquides en solution PreservCyt après traitement et à 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 le Tigris DTS system lorsqu'ils sont inoculés avec les mêmes quantités de sang. Le sang ajouté aux écouvillons, frottis liquides en solution PreservCyt après traitement, et échantillons d'urine à des taux bien supérieurs à ce auxquels on pourrait s'attendre avec un prélèvement de spécimen normal, n'a pas interféré avec les résultats sur le Panther system.

### Études de la contamination par transfert pour le Panther system

Afin d'établir que le Panther system minimise les risques de résultats faux-positifs liés à une contamination par transfert, une étude analytique de plusieurs séries a été réalisée à l'aide de panels inoculés sur trois Panther systems. La contamination par transfert a été évaluée en répartissant environ 20 % des échantillons avec un titre élevé de GC parmi les échantillons négatifs. Les séries comprenaient des regroupements d'échantillons fortement positifs et des regroupements d'échantillons négatifs ainsi que des échantillons uniques, fortement positifs, disposés de manière spécifique dans la série. Les échantillons à titre élevés étaient préparés en ajoutant des ARNr de GC dans du STM pour obtenir une concentration finale de  $5 \times 10^5$  fg ARNr/réaction (conc. équivalente en ARNr de  $2,5 \times 10^5$  UFC/mL). Les analyses ont été effectuées pour 5 séries sur chacun des trois Panther systems, soit un total de 2 936 échantillons négatifs. Le taux de contamination par transfert global était de 0 % avec un intervalle de confiance de 95 % de 0-0,1 %. Quatre échantillons négatifs ont été signalés comme non valides et exclus des calculs.

### Étude de concordance des spécimens cliniques :

La concordance des spécimens cliniques entre la version originale et la version mise à jour du Aptima Combo 2 assay a été évaluée en utilisant les restes des écouvillons de spécimens prélevés chez des patients effectuant un screening pour *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou *Neisseria gonorrhoeae* (GC). Un seul répliquât de chaque échantillon a été testé à la fois avec la version originale et la version mise à jour du Aptima Combo 2 assay sur le Panther system. Tableau 29 et Tableau 30 montrent la concordance positive, négative et globale de CT et GC pour les 325 échantillons évalués.

**Tableau 29: Étude de concordance des spécimens cliniques de *Chlamydia trachomatis***

		Version originale AC2 assay	
		Positive pour CT	Négative pour CT
Version mise à jour AC2 assay	Positive pour CT	49	3
	Négative pour CT	0	273
Pourcentage de concordance positive (IC à 95 %) : 100% (92,7% - 100%)			
Pourcentage de concordance négative (IC à 95 %) : 98,9 % (96,9 % - 99,6 %)			
Concordance clinique globale (IC à 95 %) : 99,1% (97,3% - 99,7%)			

**Tableau 30: Étude de concordance des spécimens cliniques de *Neisseria gonorrhoeae***

		Version originale AC2 assay	
		Positive pour GC	Négative pour GC
Version mise à jour AC2 assay	Positive pour GC	47	1
	Négative pour GC	0	275
Pourcentage de concordance positive (IC à 95 %) : 100% (92,4% - 100%)			
Pourcentage de concordance négative (IC à 95 %) : 99,6% (98,0% - 99,9%)			
Concordance clinique globale (IC à 95 %) : 99,7% (98,3% - 99,9%)			

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

## Types de spécimens extragénitaux (spécimens rectaux et de la gorge prélevés sur écouvillon)

### Résumé

Dans leur ensemble, les données analytiques et cliniques fournies ici appuient l'utilisation du Aptima Combo 2 assay pour tester les spécimens de la gorge ou du rectum sur écouvillons pour la détection qualitative et la différenciation de l'ARN ribosomique (ARNr) de *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou *Neisseria gonorrhoeae* (GC), afin de faciliter le diagnostic de maladies à Chlamydia et/ou gonococciques.

### Étude de la sensibilité analytique

Le seuil de détection à 95 % pour les écouvillons extragénitaux avec le Aptima Combo 2 assay a été déterminé pour les écouvillons de la gorge et rectaux. Deux sérotypes (E et G) de CT et deux isolats cliniques du GC ont été inoculés dans des pools de ces écouvillons. Les panels ont été testés sur deux Panther systems à l'aide d'un lot de réactif en réplicats d'au moins 20 sur huit jours.

Le seuil de détection à 95 % pour les écouvillons de la gorge est de 0,005 UFI/mL (IC à 95 % 0,003-0,020) pour CT et de 0,10 UFC/mL (IC à 95 % 0,09-0,13) pour GC. Le seuil de détection à 95 % pour les écouvillons rectaux est de 0,007 UFI/mL (IC à 95 % 0,005-0,023) pour CT et de 0,10 UFC/mL (IC à 95 % 0,09-0,12) pour GC.

### Données de performance clinique

Les données de performance clinique ont été évaluées à partir de 15 articles de la littérature scientifique (1, 2, 3, 13, 16, 19, 21, 31, 34, 38, 39, 48, 49, 52, 53), chacun d'entre eux ayant déclaré avoir utilisé le Aptima Combo 2 assay pour tester des spécimens extragénitaux.

Pour les spécimens de la gorge sur écouvillon pour CT, les études ont rapporté des estimations ponctuelles de 100 % de sensibilité et 100 % de spécificité (38). Pour les spécimens du rectum sur écouvillon pour CT, les études ont rapporté des estimations ponctuelles de sensibilité allant de 71 % à 100 % et des estimations ponctuelles de spécificité allant de 95,6 % à 100 % (1, 2, 3, 13, 34, 38).

Pour les spécimens de la gorge sur écouvillon pour GC, les études ont rapporté des estimations ponctuelles de sensibilité allant de 88,2 % à 100 % et des estimations ponctuelles de spécificité allant de 87,8 % à 100 % (2, 38). Pour les spécimens du rectum sur écouvillon pour GC, les études ont rapporté des estimations ponctuelles de sensibilité allant de 75 % à 100 % et des estimations ponctuelles de spécificité allant de 87,9 % à 100 % (3, 13, 21, 34, 38, 48).

### Réactivité croisée de micro-organismes

La liste des micro-organismes testés pour la réactivité pour les écouvillons de la gorge et du rectum est présentée au tableau 16.

### Substances potentiellement interférentes

Les substances interférentes suivantes, qui peuvent être trouvées sur écouvillons extragénitaux, ont été inoculées individuellement dans du STM : médicaments pour le mal de gorge, baume à lèvres, crème hémorroïdaire, matières fécales humaines, antitussif, dentifrice, bain de bouche, suppositoire laxatif, médicaments anti-diarrhéiques et antiacide. Toutes ont été testées pour les interférences potentielles au dosage en absence et en présence de CT et GC à 3 fois la limite de détection à 95 % du type d'échantillon. Les échantillons inoculés avec CT et GC ont montré au moins 95 % de positivité en présence de ces substances. Les substances non inoculées avec CT ou GC n'a pas donné de résultat positif pour CT ou GC.

### Manipulation et stabilité des échantillons

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

**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 May 2.
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, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. J. Clin. Microbiol. 34:2395-2400.
7. **Cates, Jr., W., and 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. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018.* Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2019. DOI: 10.15620/cdc.79370.
10. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. Mol. Cell. Probes. 11:243-249.
11. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. J. Clin. Microbiol. 33:3111-3114.
12. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 assay when testing for inhibitors. J. Clin. Microbiol. 41:778-782.
13. **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.
14. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. J. Clin. Microbiol. 36:391-394.
15. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. J. Clin. Microbiol. 37:386-390.
16. **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.
17. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. Journal of Pediatrics 95:28-32.
18. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. J. Clin. Microbiol. 41:304-309.
19. **Geiger R et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. Int J STD AIDS. August.
20. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. J. Clin. Microbiol. 35:2628-2633.
21. **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 extragenital sites: a retrospective study. Sex Transm Infect. Feb 88(1):27-31.
22. **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>.
23. **Holmes, K. K., G. W. Counts, and 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, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. NEJM 292:1199-1205.
25. **Hook, E. W., III, and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. In K. Holmes et al. (eds.) Sexually Transmitted Diseases. McGraw Hill, New York, NY.
26. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. J. Clin. Microbiol. 31:1209-1212.

27. **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>.
28. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
29. **Lanjouw E, et al.** *Int J STD AIDS.* 2015. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. <https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2015/Chlamydia2015.pdf>.
30. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* 36:3122-3126.
31. **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 extragenital sites: a retrospective study. *Sex Transm Infect. Apr;* 88(3):211.
32. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* 10:173.
33. **McCurdy, Brenda W.** 1997. *Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory.* February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
34. **Moncada J et al.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs for 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.
35. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
36. **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.
37. **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).
38. **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.
39. **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.
40. **Papp JR, Schachter J, Gaydos CA, et al.** Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014;63:1-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047970>.
41. **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., and 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, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* 36:2666-2670.
51. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* 36:2356-2358.
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, and 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, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **3**:74-80.
59. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. Infect. Immun. **57**:1040-1049.



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



**Hologic BVBA**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Service clients : +1 800 442 9892  
customersupport@hologic.com

Service technique : +1 888 484 4747  
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, ThinPrep et Tigrissent des marques commerciales de 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 faire l'objet d'un ou plusieurs brevets américains décrits à l'adresse [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2001-2020 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-19693-901 Rév. 001  
2020-04